FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

PAR

Paul ISCH-WALL

Né à Paris, le 16 janvier 1892

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

L'HÉMOGÉNIE

(DIATHÈSE HÉMORRAGIPARE)

ÉTUDE CLINIQUE

Président : M. WIDAL, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I.— PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II.—AGRÉGÉS EN EXERCICE

95

MM.	
BRAMI . . .	Pathologie médicale.
LGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
UBERTIN. .	Pathologie médicale.
ASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN. .	Pathologie médicale.
INET	Physiologie.
LANCHETIÈRE	Chimie biologique.
RANCA . . .	Histologie.
RULÉ. . . .	Pathologie médicale.
USQUET. . .	Pharmacologie et matière médicale.
ADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
HAMPY. . .	Histologie.
HIRAY . . .	Pathologie médicale.
LERC. . . .	Pathologie médicale.
EBRÉ	Hygiène.
de JONG . .	Anatomie pathologique.
UVOIR . . .	Médecine légale.
CALLE . . .	Obstétrique.
IESSINGER .	Pathologie médicale.
OIX.	Pathologie médicale.
ARNIER . .	Pathologie expérimentale
ARVIER. . .	Pathologie médicale.
EITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
NOVELACQUE .	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU· · .	Pathologie chirurgicale.
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
RATHERY . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR MAXIME ISCH-WALL

Officier de la Légion d'honneur

Qui fut pour moi la Bonté, la Tendresse et l'Exemple.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine

Témoignage de reconnaissance, d'admiration et de respectueuse affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de respectueuse affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P.-ÉMILE WEIL

Qui nous a inspiré ce travail, témoignage de ma gratitude et de mon affectueux dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1910-1911. M. le Docteur MORESTIN (*in Memoriam*)
M. le Docteur E. MOSNY (*in Memoriam*)
M. le Docteur G. LION

Stage.

1911. M. le Docteur TUFFIER

Externat.

1912. M. le Docteur ROUTIER
1913. M. le Professeur GILBERT
1914. M. le Professeur DELBET
1919. M. le Professeur SICARD

Internat.

Provisoire : 1920. M. le Docteur CAMUS (*in Memoriam*)

Titulaire : 1921. M. le Professeur MÉNÉTRIER
1922. M. le Docteur P.-ÉMILE WEIL
1923. M. le Professeur GILBERT
1924. M. le Professeur WIDAL

A MM. les Professeurs agrégés HEITZ-BOYER, ABRAMI, FOIX.

A MM. les Docteurs BENSAUDE, MAY (Médecins des Hôpitaux).

A MES MAITRES DE CONFÉRENCE

MM. les Docteurs VALLERY-RADOT, TOURAINE, MOREAU (Médecins des Hôpitaux), MAURER.

DU MÊME AUTEUR

Deux cas d'inversion totale des viscères (*Bull. et Mém. de la Société anatom.*, 10 déc. 1921, p. 512). En collaboration avec M. P. Ménétrier.

Un chapitre de l'histogénèse des tumeurs : les tumeurs du type femelle chez l'homme et les tumeurs du type mâle chez la femme (*Paris médical*, 18 février 1922, n° 7). En collab. avec MM. Ménétrier et Peyron.

Épithélioma sébacé (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, mars 1922, n° 3). En collab. avec M. Ménétrier.

Deux observations de tumeurs de type séminifère, enlevées chez des sujets d'apparence féminine. Hermaphrodisme et pseudo-hermaphrodisme (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, avril 1922, n° 4). En collab. avec MM. P. Ménétrier, A. Peyron et G. Lory.

Un cas de toxi-infection d'origine alimentaire à forme de cholécystite aiguë et causé par le para-typhique A (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1922, t. LXXXV, p. 559). En collab. avec MM. P. Ménétrier et J. Surmont.

Coexistence de 2 types néoplasiques distincts : choriome et épithéliome séminifère sur le même testicule (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, juin 1922, n° 6). En collaborat. avec MM. Hartmann, Ménétrier et Peyron.

Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragiques (*B. et M. Soc. méd. des Hôp.*, 5 mai 1922). En collab. avec M. P.-E. Weil.

Le temps de saignement chez les hépatiques (*B. et M Soc. méd. Hôp.*, 1er juin 1922). En collab. avec MM. P.-Em. Weil et Bocage.

L'émiettement et la redissolution aseptique du caillot chez les hépatiques (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1922, t. LXXXVII, p. 140). En collab. avec MM. P.-Em. Weil et Bocage.

La diminution des hématoblastes dans les affections hépatiques (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 143). En collab. avec MM. P.-Em. Weil et Bocage.

Le syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie (*Presse médicale*, 1er juillet 1922). En collab. avec MM. P.-Em. Weil et Bocage.

Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragipares (*Bulletin médical*, 7-10 juin 1922). En collaboration avec M. P.-Em. Weil.

Les variations du temps de saignement expérimental chez la femme enceinte (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 925). En collab. avec MM. P.-Em. Weil et Bocage.

Goître exophtalmique (*L'Action médicale*, octobre 1922).

Anémie aplastique hémorragipare post-arsénobenzolique. Guérison par les transfusions sanguines répétées (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 3 nov. 1922). En collab. avec M. P,-Em. Weil.

Présentation d'une seringue à transfusion sanguine (*Bull. et mém. de la Société méd. des Hôp.*, 23 nov. 1922). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

Un cas d'anémie grave, progressive, cryptogénétique, guéri par les transfusions sanguines répétées (*Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp.*, 30 nov. 1922). En collab. avec M. P:-Em. Weil.

Hémo-agglutinines des divers liquides de l'organisme (*Soc. de Biol.*, 27 janv. 1923, p. 173). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

Les accidents de la transfusion du sang (*Bulletin médical*, 9-12 mai 1923).

Les moyens d'éviter les accidents de la transfusion (*Bulletin médical*, 20-23 juin 1923, p. 739). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

Les états hémorragiques post-arsénobenzoliques (*Presse médicale*, 28 juillet 1923). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

Technique de la transfusion du sang (*Bulletin médical*, 20-23 fév. 1924). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

Sur l'existence des lésions sanguines au cours des hémorragies méningées (*Bull. et mém. de la Soc. méd. Hôp.*, séance du 14 mars 1924, t. XLVIII). En collab. avec MM. P.-Em. Weil et Pollet. En collab. avec M, P.-Em. Weil.

La transfusion du sang. Masson, éditeur, 1925. En collab. avec M. P.-Em. Weil.

Traitement de l'anémie pernicieuse progressive par les transfusions de sang répétées (*Bull. et mém. de la Soc. méd. Hôp.*, séance du 23 janv. 1925, t. XLIX). En collaboration avec MM. P.-Em. Weil, Pollet et Lamy.

Leucémie et tuberculose (*Bull. et mém. de la Soc méd. des Hôp.*, séance du 6 février 1925, t. XLIX). En collaboration avec MM. P.-Em. Weil et Pollet.

L'hémogénie, les purpuras chroniques (*Le Monde médical*, 1er-15 juin 1925, p. 515).

Infarctus pulmonaire post-arsénobenzolique. Infection latente par le « perfringens » (*Bull. et mém. de la Soc. méd. Hôp.*, séance du 19 juin 1925 p. 912). En collaboration avec MM. F. Widal et Etienne May.

L'hémogéno-hémophilie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 16 octobre 1925. t. XLIX). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

La transfusion dans les anémies intenses ou graves (*Bulletin médical*, 25-28 nov. 1925). En collab. avec M. P.-Em. Weil.

L'hémogéno-hémophilie (*Bulletin méd.*, 25-28 nov. 1925).

L'HÉMOGÉNIE

(DIATHÈSE HÉMORRAGIPARE)

ÉTUDE CLINIQUE

HISTORIQUE — GÉNÉRALITÉS — DÉFINITION

Avant d'aborder l'étude clinique de l'hémogénie nous voudrions successivement esquisser l'historique de la question, définir la nature et les limites de l'affection, faire voir au lecteur l'intérêt et l'extension que prennent en pratique les notions apportées par la connaissance des stigmates de cette diathèse.

Historiquement les malades que nous désignons aujourd'hui sous le nom d'hémogéniques, ont été étudiés selon les auteurs sous deux vocables différents, correspondant à deux conceptions pathogéniques distinctes, hémophilie et purpuras chroniques. Ces deux chapitres étaient suffisamment éloignés dans la nosologie, l'un placé dans les maladies de l'humeur sanguine, l'autre dans les affections cutanés, pour que leur synthèse en une entité clinique n'ait pu être réalisée que récemment. D'un autre côté les manifestations hémorragiques des hémogéniques en dehors du purpura, c'est-à-dire au premier plan les hémorragies de la vie génitale de la femme, les hémorragies supplémentaires et

complémentaires des règles, n'avaient abouti au cours du XIX^e^ siècle qu'à des interprétations pathogéniques des plus vagues : excès de flux menstruel, déplacement de ce flux disait-on. Au XX^e^ siècle, sous l'influence d'une pensée médicale plus scientifique, ces conceptions avaient paru enfantines, et c'est alors qu'on prétendait expliquer, avec apparence de raison, ces hémorragies par des lésions locales qu'on voulait toujours existantes. Entre temps de nombreux auteurs, de Bovis en particulier, s'efforçaient, entraînés par les apparences superficielles, de faire entrer ces cas d'hémorragies répétées dans le cadre de l'hémophilie, type de l'affection hémorragipare. Il est d'ailleurs juste de remarquer que le parrain de l'hémogénie lui-même, a vu autrefois l'hémogénie sous ce jour, et c'est en se rendant compte de la pression qu'il exerçait ainsi sur les faits de cet ordre qu'il en vint à les reconnaître distincts et à fonder pour eux une classe nettement séparée de l'hémophilie.

D'autre part l'étude difficile des purpuras, poursuivie depuis le XVIII^e^ siècle, aboutissait au XIX^e^ à la formation de cadres nosologiques, assez simples d'apparence mais aussi assez imprécis, pour admettre sous un même titre, sans trop de difficultés, des syndrômes dissemblables et sans parenté. La répartition des purpuras dans une des classes suivantes : purpura infectieux, rhumatoïde, simplex, morbus Werlhoffi se faisait assez aisément. On peut remarquer aujourd'hui que si deux de ces chapitres, les

purpuras infectieux, et rhumatoïde sont assez bien définis par les entités cliniques qu'ils contiennent, les deux autres, purpura simplex et maladie de Werlhof, qui nous intéressent particulièrement parce qu'ils désignent les cas que nous avons en vue, ont des limites tout à fait élastiques ; aucune définition précise n'est donnée de ces affections et notamment il est très difficile de savoir exactement ce que les auteurs entendent par maladie de Werlhof. Si l'on veut se reporter aux travaux originaux on s'aperçoit qu'il en est de cette affection comme de beaucoup d'autres décrites anciennement, à des époques où les connaissances cliniques et anatomo-pathologiques étaient, sur de nombreux points, insuperposables aux nôtres. Il en est de la maladie de Werlhof comme de la maladie de Hogdkin, la lymphogranulomatose maligne telle que nous la concevons aujourd'hui ayant été mise sous le patronyme de cet auteur qui, n'ayant connaissance ni des examens de sang ni des leucémies, a réuni des cas probablement très dissemblables. Les auteurs allemands, de même, conservent aujourd'hui le nom de Werlhof à tous les cas de purpura hémorragique apyrétique ; c'est là certainement donner une extension abusive au type isolé du scorbut et des fièvres pétéchiales par Werlhof en 1735, à une époque où la thermométrie médicale était encore inconnue. La contribution personnelle de cet auteur se borne d'ailleurs à deux observations sommaires : deux cas de purpura à larges ecchymoses, accompagnés d'hémorragies

nasales et gingivales, et ayant évolué sans altération de l'état général. Le mérite de Werlhof est donc d'avoir distingué ces cas du Scorbut (*Disquisitio med. et philol. de variolis et anthracibus* Hanovre, 1735), et c'est son élève Behrens qui le premier a donné le nom de cet auteur à une description de cas semblables en apparence (*Epistolica disertatio de morbo maculoso hœmorr.* Brunswig, 1735).

Il est curieux de lire les débats engagés autour de ce type clinique pour en fixer la définition, et déjà en 1877 Lasègue était obligé de remonter aux sources pour déterminer les limites de cette affection et pour en donner la description suivante :

« Le type morbide établi par Werlhof peut se résumer ainsi, en n'énonçant que les données caractéristiques : pas de fièvre, pas de malaise prodromique de quelque valeur, pas de maladie concomitante portant nom. L'affection débute par une hémorragie plus ou moins intense, rarement énorme, le plus souvent gingivale, quelquefois par une épistaxis, jamais par une hémoptysie, une hématémèse ou toute autre hémorragie splanchnique.

Dès le lendemain, le surlendemain au plus tard, éruption pétéchiale plus ou moins confluente, occupant les membres inférieurs d'abord, pouvant s'étendre jusqu'au tronc et aux membres supérieurs, ne siégeant jamais à la face. Ces macules sont ponctuées, indolores, et ne blanchissent pas sous la pression du doigt.

Un jour plus tard, apparition de taches plus larges

de sugillations, de plaques ecchymotiques d'étendue variable, occupant les membres inférieurs, se retrouvant parfois sur la membrane muqueuse de la bouche. Les hémorragies ou les suintements sanguins continuent avec une abondance variable, et, suivant qu'ils sont plus ou moins copieux, rejet de matière noirâtre par les selles ou les vomissements, faiblesse, léger mouvement fébrile, diminution de l'appétit, tout au plus courbature sans douleur vraie des membres.

Amélioration à marche rapide dès qu'elle se déclare ; guérison du huitième au quinzième jour. Pas de convalescence, pas de conséquences fâcheuses (Lasègue, Arch. de méd., (1877) ».

On voit par cette définition à quelle extension illimitée a pu donner lieu le « morbus maculosus hoemorragicus Werlhofi. » Qui semble avoir été, pour cet auteur ancien, un purpura essentiellement épisodique à opposer plutôt aux purpuras chroniques.

L'étude des purpuras malgré ses difficultés cliniques a été cependant féconde : et depuis l'époque de Lasègue de nombreux travaux ont été publiés qui méritent d'être retenus. Et d'abord ceux de Denys (de Louvain) et ceux de Hayam, le premier découvrant la diminution des hematoblastes, le second mettant au point d'une façon presque définitive les stigmates sanguins des purpuras, ceux-là même qui sont aujourd'hui la base de la description de syndromes hémogéniques. Ensuite viennent les travaux des élèves de ce savant, notamment Lenoble,

puis Bensande et Rivet qui en 1905, donnent une description et des observations étudiées de purpuras chroniques, et orientent l'intérêt vers ces cas très spéciaux. En outre, des cas sont publiés, qui, sans donner lieu à des travaux d'ensemble, se rapportent à la diathèse que nous étudions, et sont donnés sous des appellations diverses : Maladie de Werlhof chronique (Apert et Rabé), purpura hémorragique rebelle (Millard, Rathery), purpura chronique à vastes ecchymoses (Marfan, Nanu), et à récidives indéfinies (Debrie), diathèse hémorragique (Hayem), hémophilie chez la femme (De Bovis).

Il importe d'ailleurs de remarquer à propos de ces diverses appellations, l'influence de celles-ci sur la compréhension des faits. Le mot de purpura pris pour titre a limité l'intérêt à ce symptôme et éloigné les esprits des chercheurs de la découverte d'une diathèse aussi importante que l'hémogénie, par le seul fait de l'inconstance de ce signe dans cette diathèse. D'autre part ce mot de purpura, unissant aux yeux des cliniciens les purpuras hémorragiques et les purpuras infectieux, rhumatoïdes, ces cliniciens en venaient tout naturellement à considérer les premiers sous le même jour que les autres : c'est-à-dire comme une affection épisodique dont la cause devait être recherchée dans une lésion passagère, actuelle de certains organes. Ainsi ce mot les écartait de la conception féconde de terrain, de constitution, de diathèse hemorragipare.

La citation suivante montre bien la réalité de ce que

nous avançons. Grenet dans sa thèse si intéressante sur la pathogénie du purpura, dit en parlant des travaux de Lenoble : « Que l'auteur ait isolé une maladie hémorragipare spéciale dépendant d altérations de la moelle osseuse et que le purpura puisse être un des symptômes de cette affection, nous l'admettons volontiers ; que cette maladie mérite le nom de purpura, voilà ce que nous contestons ; car ce mot a jusqu'ici désigné un symptôme ou par extension les infections dans lesquelles le symptôme hémorragie-cutanée est constant ; et l'on s'étonne de voir appeler purpura vrai, une maladie ou le purpura proprement dit est rare ». On voit ainsi à cette époque (premières années du XX^{e} siècle) le cercle des chercheurs se former autour des faits cliniques qui nous intéressent et être maintenu écarté de la solution par la seule vertu du mot purpura.

Cependant l'étude fait des progrès ; les travaux de Duke, de Weill (de Lyon) ajoutent à nos moyens d'investigation deux procédés d'une valeur semeïologique immense, le temps de saignement et le signe du lacet ; ils permettent ainsi une distinction capitale dans les syndromes hémorragiques, et serrent le problème de près. Mais alors que les auteurs étrangers donnent tout leur effort dans le sens physio-pathogénique, un auteur français, mon maître le D^{r} Emile Weil laissant parler la clinique, en venait à donner une classification naturelle s'étendant à la fois aux purpuras chroniques et aux diathèse-hémorragipares. Ainsi tandis que suivant

leur tendance Kaznelson décrivait le purpura thrombocytolytique, Franck la thrombopénie essentielle, Glanzmann la thrombasthénie hémorragique héréditaire ; P. Em. Weil en arrivait à une interprétation clinique des faits, et décrivait une diathèse hémorragipare essentiellement féminine l'*hémogénie*, et des syndromes épisodiques variés apparentés à la diathèse par leur aspect clinique et leurs stigmats sanguins ; les *syndromes hémogéniques*.

L'avantage de cette terminologie est incontestable ; le mot hémogénie, de par sa formation, éveille bien l'idée d'une affection sanguine, tout comme l'hémophilie ; l'absence de toute idée pathogénique suggérée, le rend essentiellement stable, acceptable par tous.

Quelles que soient les opinions que l'on professera dans l'avenir sur les origines et les causes, le mot ne sera pas sujet à revision. Voici comment s'exprime P. Em. Weil à ce sujet : « Je voudrais voir donner le nom d'hémogénie à une diathèse hémorragipare chronique analogue à l'hémophilie avec laquelle on la confond souvent mais qui en diffère cliniquement et qui en tout cas est caractérisée par des lésions sanguines différentes. Le nom de dyscrasie endothélio-plasmatique que j'avais adopté est mauvais, parce qu'il a une signification pathogénique ; le mot d'hémogénie est préférable parce qu'il ne préjuge rien et rappelle celui de la diathèse hémorragique différente, l'hémophilie ».

Définition. — En effet la définition clinique de

l'hémogénie prend un relief saisissant lorsqu'on l'oppose à l'hémophilie, et il n'est guère de médecin qui mis en présence de ce parallèle ne trouve dans son expérience le souvenir d'un cas se rattachant à l'hémogénie.

L'hémogénie est une diathèse hémorragipare appartenant essentiellement au sexe féminin, alors que l'hémophilie est presque uniquement masculine. Elle débute, de façon générale, dans l'enfance ou à la puberté ; elle est caractérisée par des hémorragies capillaires (cutanées : purpura, ecchymoses au moindre choc ; muqueuses : épitaxis, gingivorragies, hémorragies génitales), et par des tares sanguines spécifiques : prolongation du temps de saignement alors que la coagulation s'effectue en un temps normal ou subnormal (c'est exactement l'inverse de ce que l'on observe dans l'hemophilie), irrétractibilité du caillot, absence ou grande diminution des hémotoblastes. Les accidents révélateurs surviennent par poussées plus ou moins rapprochées, quelquefois très éloignées, reconnaissant des causes multiples que nous nous efforcerons de mettre en lumière, mais le fonds diathésique, constitutionnel peut être reconnu dans l'intervalle par les stigmates sanguins énumérés, et par la fragilité vasculaire persistante.

Ces caractères traçent une limite nette à l'affection, et c'est de façon naturelle, sans exercer de pression sur les faits que ceux-ci le plus souvent viennent se placer dans le cadre nosologique de l'hémogénie.

Ici, comme pour toutes les affections, il nous faut partir de cas types, particulièrement nets, schématiques ; leur interprétation cependant est restée, comme nous venons de le montrer, longtemps incertaine (les hémorragies étant rapportées tantôt à l'hémophilie, tantôt à des lésions locales souvent existantes d'ailleurs, mais insuffisantes à expliquer la quantité et la répétition des hémorragies ; tantôt au purpura concomitant dont on recherchait la cause, infectieuse pensait-on). Puis, à partir de ces types, nous montrerons des cas de plus en plus frustes pour faire comprendre l'importance et l'extension de la notion d'hémogénie en clinique. Nous indiquerons comment les manifestations hémorragiques si variées, si abondantes dans les cas bien développés, peuvent se cantonner à certaines sphères limitées chez d'autres malades plus frustes, et c'est en soumettant au lecteur des observations en dégradé que nous espérons démontrer l'unité et la réalité de la diathèse.

Il est un chapitre que nous n'aborderons pas ici, c'est celui des syndromes hémogéniques dont la connaissance est encore pleine d'avenir. En retirant de notre définition les mots de « diathèse surtout féminine », il subsiste une dyscrasie sanguine à limites définies tout comme l'hémogénie elle-même, dyscrasie que l'on trouve à l'origine de nombreuses hémorragies observées en clinique (hémoptysies, hématémèses, hémorragies méningées, etc), au cours de nombreuses intoxications et infections ;

c'est ce terrain hémorragipare spécial non plus diathésique mais acquis qui forme le sol hémogénique, l'ensemble des manifestations et des tares sanguines constituant les syndromes hémogéniques.

Nous aurons pourtant à faire des allusions à ces syndromes au cours de notre étude, notamment en ce qui concerne les lésions fondamentales de la diathèse, car l'observation de ce syndrome acquis éclaircit de façon singulière l'étiologie de l'hémogénie.

Que cette diathèse hémorragique ait été entrevue, et même décrite par de nombreux auteurs depuis Hayem, Bensaude et Rivet, Lenoble, etc. Le fait est certain, mais ce qu'ils n'ont pas fait, ni eux, ni les auteurs étrangers comme Morawitz, Frank, Kaznelson c'est de réunir sous un titre unique les cas avec ou sans purpura, c'est de montrer la parenté de nature qui unit les hémorragies capillaires en général, c'est en un mot d'effectuer la synthèse des états hémorragiques ayant un substratum de tares vasculo-sanguines communes et suffisamment spécifiques pour légitimer la création d'un chapitre nosographique distinct : l'hémogénie et les syndromes hémogéniques. Ainsi au lieu de voir dans le purpura chronique, une affection rare, isolée, le mérite de P. Emile Weil a été de faire ressortir la généralité, l'extension de ces tares vasculo-sanguines, de réunir des faits en apparence disparates, éloignés les uns des autres, de les grouper en un faisceau homogène dominé par une loi de pathologie générale. Cette

loi se formule aisément, et de sa connaissance découlent des conséquences cliniques des plus importantes : normalement une lésion ne touchant que les capillaires ne saigne pas ou saigne peu, pour qu'il y ait hémorragie abondante il faut une tare vasculo-sanguine. Cette tare est presque toujours du type hémogénique. Elle est manifeste, typique dans l'hémogénie diathésique bien développée, mais elle peut être fruste, estompée, plus difficile à mettre en évidence dans d'autres cas.

En poussant plus loin ses investigations, P. Emile Weil a essayé de déterminer la ou les causes de la diathèse hémogénique. Guidé par la similitude de l'hémogénie et des syndromes hémogéniques observés au cours des maladies du foie, c'est cet organe, soupçonné d'ailleurs depuis longtemps, qu'il a accusé en apportant un ensemble de preuves convaincantes. Mais le foie est-il seul responsable ? Depuis que les synergies glandulaires sont connues, on ne peut pénétrer sur le terrain des sécrétions internes et de leurs interactions qu'avec la plus grande prudence. Cependant la clinique pose des questions de grand intérêt : y a-t-il interaction entre la fonction sanguine du foie, la thyroïde, les glandes génitales, le sympathique, l'endothélium vasculaire ? On ne peut encore que soupçonner ces actions mutuelles, mais il y a une probité scientifique à montrer la complexité des problèmes posés même lorsqu'on doit s'avouer impuissant à les résoudre.

DESCRIPTION DE L'HÉMOGENIE

HÉMOGÉNIE TYPIQUE

Caractérisée par des manifestations répétées et variées

Nous donnerons tout d'abord une observation particulièrement belle et fournie. Elle nous a été communiquée par notre chef de clinique J. Hutinel. Nous ne pouvons, ici, n'en donner qu'un résumé, car Mlle J..., la jeune malade en question, tient d'une façon stricte le journal de ses accidents, et son observation prend ainsi un développement remarquable par sa longueur, mais aussi plein d'enseignements, tant pour la clinique que pour la thérapeutique.

OBSERVATION I

Mlle J..., 21 ans.

Les premières manifestations remontent à l'âge de :

7 ans, où sans cause apparente apparaît une épistaxis abondante et rebelle durant quatorze heures consécutives.

Dans cette même année et toutes les suivantes, les hémorragies nasales se répéteront fréquemment.

D'autre part à cet âge, la malade se souvient que sa grand'mère lui fit remarquer des ecchymoses en divers points de son corps sans qu'elle pût les attribuer à des traumatismes.

8 ans, à la suite d'une piqûre d'insecte, apparaît un œdème de la jambe et à l'endroit de la piqûre en cercle autour d'elle, surgissent des taches purpuriques.

11 ans, elle fait une chute et un hématome du genou droit se forme qui va en augmentant les jours suivants. Une injection d'hémostyl, la première pratiquée chez cette malade, entrave le développement de l'hématome dont la résorption exige deux mois.

A la suite de cet accident la malade reste deux ans sans présenter de graves accidents (Seules des épistaxis réapparaissent de temps en temps).

13 ans, en décembre 1916. — Les premières règles surviennent, et durent trente-trois jours, malgré les traitements essayés.

En février 1917. — Un mois après la cessation des précédentes les secondes règles apparaissent pour une durée de quinze jours.

Elle reste ensuite huit mois sans être réglée, puis la menstruation se rétablit régulièrement mais l'écoulement de sang dure de quinze à dix-huit jours.

15 ans, février 1918. — Elle tombe sous une auto et un hématome du genou gauche se forme dont la guérison demande plusieurs mois.

Les ecchymoses au moindre choc et spontanées continuent à se montrer sur tout le corps.

Décembre 1918. — Une extraction dentaire entraîne une hémoragie considérable et *l'alvéole saigne pendant plus de six mois*.

16 ans, janvier 1919. — Les hémorragies redoublent d'intensité, les règles durent trente-quatre jours malgré toutes les

tentatives thérapeutiques (injections sériques, adrénaline), les épistaxis se répètent coup sur coup.

Une hématémèse, sans aucun signe gastrique antérieur survient, que la malade attribue aux efforts de vomissement causés par la déglutition de sang d'une épistaxis.

La malade est affaiblie, anémiée par ces hémorragies.

Septembre 1919. — L'hémorragie dentaire de l'avulsion de décembre 1918 persiste encore. Le purpura redouble d'intensité.

Elle reste les trois mois suivants dans le service de M. le Professeur Labbé à la Charité (Hémostyl, adrénaline, ergotine, $CaCl^2$). Le 11 octobre, elle reçoit une injection de sérum peptoné, adrénaliné qui provoque un frisson de trois heures, puis entraîne un arrêt du purpura et une suspension des hémorragies de trois mois environ de durée.

17 ans, février 1920. — Le purpura réapparaît, et un traitement par injection sous-cutanée de sang citraté entraîne l'arrêt des accidents.

Juillet 1920. — Nouvelle poussée de purpura. Auto-hémothérapie (2 à 3 centimètres cubes tous les deux jours) Le purpural disparaît pour un an.

18 ans, juillet 1921. — Reprises d'accidents, purpura et ecchymoses, hémorragies nasales, gingivales, et règles de six semaines ; on reprend l'auto-hémothérapie.

Novembre 1921. — Un curetage est pratiqué le 11 novembre n'entraînant à sa suite aucune hémorragie et amenant une sédation de deux ans des pertes menstruelles.

On continue l'auto-hémothérapie.

19 ans, janvier 1922. — Le purpura ecchymotique persiste,

une hémorragie nasale très abondante entraîne une cautérisation à l'acide chromique.

Traitement durant ce mois : dix jours de peptone par la bouche, dix jours d'extrait hépatique, puis on fait des injections de peptone qui entraînent des réactions locales douloureuses et générales pénibles, (céphalée, vomissements, palpitations).

Mai 1922. — Les accidents hémorragiques persistent malgré les traitements:

Le 19, crise douloureuse appendiculaire sans apparition de sang dans les selles.

Juin 1922. — Extension du purpura, par poussées successives à peu près hebdomadaires (auto-hémothérapie).

Juillet 1922. — A la suite d'une injection de 15 centimètres cubes de sang total une hémorragie survient au niveau de la piqure et dure trois heures et demie.

Le purpura, les épistaxis persistent.

Août 1922. — Une chute entraîne des écorchures qui saignent durant dix jours, malgré des applications de sérum anti-diphtérique.

Le 30 de ce mois brutalement au milieu de la nuit une *douleur au sommet droit* réveille la malade, et persiste jusqu'au 4 septembre (rien à l'auscultation, pas de température).

Septembre 1922. — De nouvelles douleurs intenses thoraciques et abdominales surviennent sans élévation thermiques, sans signes physiques. Elles persistent tout le mois.

Règles abondantes avec caillots.

Octobre 1922. — Nouvelles douleurs abdominales, sus-pubiennes. Purpura ecchymotique.

(L'interprétation de ces douleurs reste difficile, elle ne

sera éclaircie que plus tard lors de l'apparition d'un hématomes péri-utérin le 12 juin 1923).

Novembre 1922. — Nouvelles poussées hémorragiques.

Un hématome gingival se forme, qu'un dentiste veut cautériser, les pointes de feu sont le point de départ d'hémorragies de deux heures de durée.

De nouvelles crises douloureuses thoraciques apparaissent mais s'accompagnent cette fois de légère élévation thermique, et d'une diminution du murmure à gauche.

Décembre 1922. — Nouvelle hémorragie après injection de sang total (2 h. 1/2).

Une congestion pulmonaire grippale fait poser des sinapismes qui produisent une éruption purpurique intense locale et générale.

20 ans, janvier 1923. — On commence l'hétéro hémothérapie avec le sang paternel.

Février 1923. — Poussées purpuriques et crises douloureuses thoraciques et abdominales reparaissent.

Les douleurs accompagnent toujours les poussées de purpura.

Mars 1923. — Un abcès dentaire est soigné sans hémorragie, la deuxième injection du sang paternel remontant à dix-sept jours.

Avril 1923. — Le 7, douleur abdominale terrible avec grosse élévation thermique, vomissements.

Le diagnostic d'appendicite est posé de façon ferme, l'intervention décidée.

Mai 1923. — Le 1er, une incision d'essai est pratiquée à la cuisse avant l'intervention. Elle saigne pendant quatre jours. Le cinquième jour l'enlèvement du pansement pro-

voque une nouvelle hémorragie L'intervention est naturellement remise.

Le 19, une injection de sang paternel provoque une hémorragie externe de trois heures.

Mai 1923. — Quelques épistaxis.

Juin 1923. — Nouvelle crise appendiculaire avec vomissements et fièvre, durant du 1 au 8.

Le 12 devant la persistance et l'abondance des règles commencées le 1er on essaie une injection de sang paternel intra-veineux. 15 centimètres cubes sont poussés et provoquent une douleur lombaire interne, des sensations d'étouffement (dyspnée à 24), un affolement du pouls à 160, de grands frissons. L'hémoglobinurie n'a pu être constatée en raison de la coexistence des règles. Le sang de Mlle J..., est du groupe IV celui du père du groupe II.

Un *hématome péri utérin se forme* et acquiert la grosseur d'un fœtus de 6 mois. Cet hématome fournit probablement l'explication des douleurs abdominales et thoraciques présentées par la malade ; on peut en effet les attribuer à des suffusions sanguine sous-pleurales et sous-péritonéales, irritant ainsi la séreuse et provoquant leur réaction douloureuse.

Le 16, après la pose d'une laminaire, un curetage utérin léger est pratiqué, sans provoquer d'hémorragie. Les règles s'arrêtent le 22.

Juillet 1923. — La malade se relève le 14.

Les règles reviennent moyennement abondantes le 19.

Le 27 nouvelle poussée de purpura avec nouvelle crise appendiculaire.

Août 1923. — Du 7 au 15, crise douloureuse thoracique, entraînant un état syncopal.

Les règles de ce mois ont une abondance moyenne.

Septembre 1923. — L'hématome péri-utérin régresse et devient fibromateux de consistance.

Octobre 1923. — L'ingestion d'un comprimé de Stovarsol le 24 et le 26 entraîne chaque fois une réaction générale et de nouvelles hémorragies nasales et gingivales.

Le 28 douleur au sommet pulmonaire gauche coïncidant avec une poussée de purpura.

Novembre 1923. — On recommence la peptone en ingestion. L'hématome péri-utérin s'enkyste et diminue.

Décembre 1923. — Les épistaxis recommencent, exigeant des cautérisations nasales.

21 ans, janvier 1924. — Du 19 au 26 purpura localisé à la bouche et au pharynx.

Février 1924. — Le 9, nouvelle poussée purpurique buccale ; du 11 au 21 hémorragie utérine en dehors des règles l'hématome péri-utérin a augmenté légèrement.

Le 22, douleur au niveau de l'hypocondre droit, on pense à une congestion hépatique. Le purpura s'intensifie.

Mars 1924. — Du 3 au 10, purpura buccal et gingivorragies.

Le 14, douleur thoracique à droite.

Le 20, temps de saignement arrêté après une heure par compression du lobule.

Temps de coagul, dix-sept minutes.

Sédimentation, caillot irrétractile.

Equilibre leucocytaire : Polys 77 ; eosinos 3 ; monos 16 ; lymphos 2 ; transis 2.

Le 31. — Première séance de radiothérapie splénique

(10 m.) provoquant le lendemain une réaction violente qui dure dix-sept heures (frissons, nausées, pâleur, douleurs de l'hypocondre gauche, fièvre).

Avril 1924. — Le 2, temps de saignement: quarante minutes.

Temps de Coagulation, 20 minutes.

Globules rouges 4.060.000 ; globules blancs 8.600.

Polys 80 ; eosino 1 ; monos 9 ; lymphos 2 ; transis 2.

Le 7, deuxième séance de radiothérapie (6 m.). Réaction le jour même, durant vingt-deux heures par intermittence (mêmes phénomènes qu'après la première séance, mais pas de fièvre).

Le 9, temps de saignement : vingt-sept minutes.

Temps de coagulation : seize minutes.

Globules rouges, 3.940.000 ; globules blancs 4.800.

Polys 77; eosinos 5 ; monos 20, transi 1.

Le 14, troisième séance de radio suivie d'une réaction de douze heures le jour même.

Le 16, temps de saignement arrêté après cinquante minutes.

Temps de coagulation : neuf minutes.

Globules rouges 4.800.000 ; globules blancs 10.400.

Le 24, les ecchymoses reparaissent, ainsi qu'un épistaxis.

Mai 1924. — Le 3, fortes ecchymoses généralisées.

Nouvelle douleur abdominale.

Règles reviennent avec seize jours d'avance.

Le 13, temps de saignement : dix-neuf minutes.

Temps de coagulation : vingt-quatre, vingt-sept, trente-deux minutes.

Globules rouges, 4.300.000. Globules blancs, 12.000.

Polys 83. Eosinos 3. Monos 12. Lympho 1. Transi 1.

Le 14, quatrième séance de radio (10 m.). Réaction moins violente. Nouvelles taches purpuriques.

Le 19, cinquième séance de radio. Réaction violente dans la soirée et le lendemain matin ; le côté gauche du ventre est très douloureux.

Le 20, augmentation du kyste hématique péri-utérin vers la gauche. Glace sur le ventre jusqu'au 26.

Le 30, épistaxis, règles quatre jours d'avance.

Juin 1924. — Le 4, temps de saignement : vingt-cinq minutes.

Temps de coagulation : douze, vingt-cinq minutes.

Globules rouges 3.640.000, globules blancs 5.000.

Polys 63. Eosinos 2. Monos 28. Transis 2.

Sixième séance de radio, pas de réaction.

Du 4 au 11, nouvelle poussée d'ecchymose sur tout le corps et épistaxis.

Le 11, temps de saignement : vingt minutes.

Temps de coagulation : vingt, vingt-cinq minutes.

Globules rouges 3.040.000, globules blancs 10.800.

Polys 79. Lymphos 5. Monos 9. Eosinos 3. Transis 4.

Septième séance de radio, rayons moins pénétrants aucune réaction.

Du 11 au 17 juin, nouvelles ecchymoses, épistaxis.

Le 18, temps de saignement : onze minutes.

Temps de coagulation : trente, vingt-cinq minutes.

Globules rouges 4.700.000. Globules blancs 12.400.

Polys 88. Eosinos 2. Monos 5. Lymphos 2. Transis 3.

Huitième séance de six minutes. Aucune réaction.

Les jours suivants quelques nouvelles ecchymoses, épistaxis.

Le 21, globules rouges 3.200.000. Globules blancs 13.000 Hématoblastes 320.000.

Le 23, purpura bucco-pharyngé.

Le 25, temps de saignement arrêté après vingt minutes par compression.

Temps de coagulation : vingt, vingt minutes.

Globules rouges 3.940.000. Globules blancs 7.400.

Polys 78. Lymphos 2. Monos 17. Eosinos 2. Transis 1.

Le purpura bucco-pharyngé disparaît.

Le 26, ecchymoses nouvelles, épistaxis exigeant un tamponnement.

Juillet 1924. — Le 2, temps de saignement : six minutes.

Temps de coagulation : quatorze, vingt-cinq minutes.

Globules rouges 4.100.000. Globules blancs 10.000.

Polys 87. Lymphos 3. Monos 7. Eosinos 1. Transis 2.

Les règles apparaissent avec deux jours d'avance.

Pendant tout le mois épistaxis quotidiennes, poussées de purpura ecchymotique subintrantes.

Août 1924. — Les accidents du mois précédent persistent.

Le 7, 2 centimètres cubes de sang paternel sous-cutané et cautérisations nasales. Les hémorragies persistent.

Le 14, 10 centimètres cubes de sang paternel. Les ecchymoses diminuent.

Le 19, règles avec neuf jours d'avance, durant les règles les épistaxis diminuent, des ecchymoses spontanées cependant apparaissent à l'avant-bras.

Le 26, 10 centimètres cubes de sang paternel.

Septembre 1924, du 1 au 18, épistaxis quotidiennes, poussées continuelles de purpura et ecchymoses. Cautérisations nasales le 13 et le 16.

Le 9 et le 18, 18 centimètres cubes de sang paternel.

Du 18 à la fin du mois, les épistaxis se renouvellent mais moins abondantes.

Octobre-novembre 1924, les 2, 16 octobre, 4 novembre, 10 centimètres cubes de sang paternel.

L'amélioration se poursuit, les épistaxis se font plus rares, moins abondantes, de même les ecchymoses diminuent.

Examen général.— La malade vue au milieu de novembre, n'est pas particulièrement pâle, ses lèvres, ses muqueuses sont bien colorées. Elle est grosse et son derme a un aspect légèrement myxœdémateux. La queue du sourcil est un peu rare, la base du cou n'est pas élargie. Il n'y a pas d'autre signe de trouble dysendocrinien.

Elle présente des ecchymoses aux bras, aux cuisses, aux jambes et à la poitrine. Elle sont à des stades divers de leur évolution. L'éruption pétéchiale est peu développée par rapport aux ecchymoses.

Les deux jambes sont œdématiées, gardant l'empreinte en godet et on voit de plus une pigmentation rouge-brun en piqueté confluent en placard à la face interne de la jambe. Cette pigmentation évidemment d'origine hématique a exactement le même aspect que celle rencontrée chez les variqueux.

Tous les viscères sont normaux à l'exploration physique.

Elle ne présente ni varices, ni angiomes, ni tumeur quelconque.

Temps de saignement : oreille droite incisée deux fois on obtient aucun écoulement de sang.

Oreille gauche plus de vingt minutes.

Temps de coagulation : dix, dix-huit minutes.

Globules rouges		4.800.000
Globules blancs		11.000
Hémoglobine		55
Hématoblastes		80.000
Equilibre leucocytaire :	Polys	80
—	Lymphos	2
—	Monos	10
—	Eosinos	4
—	Transis	4

Antécédents personnels. — En dehors de son histoire d'hémogénique, peu de chose. Pas de jaunisse, pas de colique hépatique ; le seul trouble relevé dans son passé et que l'on peut mettre sur le compte du foie, est de l'urticaire peu intense d'ailleurs apparaissant après l'ingestion de salade. D'autre part, elle a remarqué qu'à l'âge de 16 à 17 ans le poisson déterminait des poussées d'ecchymoses.

Antécédents héréditaires. — On ne trouve aucune affection hémorragipare ni chez les ascendants directs, ni chez les collatéraux.

Dans ces antécédents un fait est à relever c'est l'existence certaine d'une spécificité chez le grand-père paternel, mort à 48 ans d'une crise d'angine de poitrine et ayant été reconnu porteur d'un anévrysme aortique.

Le père présente une tare endocrinienne, il est obèse. En outre emphysémateux, il a eu à 20 ans une maladie étiquetée congestion hépatique.

Sa mère est morte bacillaire, en allaitant la malade. Elle avait présenté des hémoptysies.

Un frère unique présente un rétrécissement mitral.

La grand'mère paternelle est morte à 71 ans d'un ictus, elle avait une affection cardiaque.

Les grands-parents du côté maternel sont morts, la grand'-mère de tuberculose, le grand-père d'une maladie sans étiquette.

Dans les collatéraux on relève chez un oncle, frère du père une maladie de cœur et une paralysie faciale et chez une cousine du côté paternel la même coïncidence, cardiopathie et paralysie du VII.

Après cette histoire détaillée qui met le lecteur au courant presque au jour le jour, des tracas perpétuels de ces grandes hémogénies, et qui montre un accident exceptionnel non encore décrit : les suffusions sous-pleurale ou sous-péritonéale entraînant de violentes réactions douloureuses de ces séreuses, nous présentons deux autres observations plus courtes, mais aussi vraiment schématiques de la diathèse hémogénique : ce sont là des types plus couramment rencontrés.

OBSERVATION II

Mme P..., 33 ans, sans profession, entre le 9 mars 1923 dans le service du Dr Emile Weil, pour des hémorragies nasales, génitales, intestinales abondantes.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père âgé de 64 ans, est cardiaque et soigné par saignées. Il présente parfois de petites épistaxis.

Mère âgée de 60 ans est bronchitique chronique et est diabétique. Elle n'a pas d'histoire hépatique.

Sœur bien portante, sans tendance hémorragique. A été opérée d'un fibrome.

Antécédents personnels. — La tendance hémorragique de la malade s'est manifestée seulement après l'âge de 11 ans. A la suite d'une angine traitée par un sérum (antidiphtérique probablement), elle présente une épistaxis importante de huit heures de durée, arrêtée par cautérisation. Le lendemain de cet accident des pétéchies et des ecchymoses apparaissent aux membres inférieurs ; leur durée ne peut être précisée, mais trois mois après survient une métrorragie ininterrompue durant trois mois (filet de sang avec caillots). Après un intervalle de cinq mois une nouvelle perte d'une durée et d'un aspect semblable à la première apparaît.

Les règles s'installent à la suite, mensuellement, et durent dix à quinze jours. Les règles sont abondantes les huit premiers jours, puis le suintement continue quelques jours.

Depuis l'âge de 14-15 ans il est impossible à la malade de faire tout toilette buccale, les gencives saignent abondamment et avec facilité. Les dents cariées n'ont pu être arrachées, par crainte d'hémorragie. La bouche est toujours en mauvais état, et la malade a un goût de sang continuel.

A partir de 15 ans les accidents sont devenus plus rares, les règles sont moins abondantes, les ecchymoses et le purpura moins fréquents.

A 20 ans, première grossesse, conduite sans incident, aucun accident hémorragique n'est survenu au cours de la gestation. L'accouchement est pénible et la malade reste trois jours en travail. Elle a une métrorragie à la suite qui dure trois mois. Puis les accidents cessent jusqu'à la fin de l'allaitement qui se prolonge treize mois. Dès que le sevrage est effectué, une épistaxis se déclare qui dure deux jours et entraîne un état d'anémie intense. Les règles reparais-

sent ensuite avec leur caractère d'abondance coutumière.

A 23 ans, nouvelle grossesse durant laquelle cessent les accidents hémorragiques. Les suites de couches sont identiques aux premières. Métrorragies répétées durant trois mois, épistaxis après le sevrage, et reprise de règles abondantes.

Le premier enfant était un garçon qui à 2 ans a eu une affection nerveuse caractérisée par une paralysie des membres inférieurs et une amaurose. Ces accidents ont été transitoires. Il n'a pas de tendance hémorragique ; une amygdalectomie a été pratiquée récemment sans complications.

Le second a été une petite fille qui est morte de méningite à 27 mois.

Depuis l'âge de 27 ans, l'état hémorragipare s'est aggravé.

Le 11 mars 1917, une épistaxis considérable se déclare, d'une durée de quarante-huit heures, accompagnée de signes d'anémie aiguë alarmants. En même temps une hémorragie intestinale de sang rouge est survenue et a duré vingt-sep- heures.

Depuis ce moment la moindre piqûre, la moindre coupure s'accompagne d'une longue hémorragie. Les épistaxis, les hémorragies, les ecchymoses spontanées sont fréquentes.

A 31 ans, troisième grossesse débutant en mars 1921, qui cette fois est accompagnée de phénomènes hémorragiques : métrorragies de quinze jours en avril 1921, épistaxis prolongées en avril et mai, hémorragie intestinale en novembre 1921. Enfin, le 11 décembre une épistaxis abondante survient et l'enfant cesse brusquement de remuer. Le 23 décembre, accouchement d'un enfant mort, mâle, du poids de 3 kgr. 510, sans incident. Un mois plus tard en janvier 1922, des métror-

rargies répétées, abondantes apparaissent et se prolongent deux mois. Puis les épistaxis, les ecchymoses reprennent.

A son entrée à l'hôpital (mars 1923) la malade est pâle, cirreuse, les lèvres sont blanches. On constate sur tout le corps des ecchymoses nombreuses à tous les stades d'évolution. Elles sont surtout abondantes aux membres inférieurs sur leur face antérieure. A côté des ecchymoses on note des piquetés purpuriques de dimensions variées.

Foie normal.

Rate légèrement augmentée.

Poumons, cœur normaux. Tension artérielle 16-8.

Système nerveux : pas d'Argyll, réflexes normaux.

Tube digestif : appétit bien conservé, soif vive, constipation.

Pas de signes d'ordre endocriniens. Wassermann négatif.

La malade note comme causes provocatrices d'accidents hémorragiques, les angines, les émotions, l'examen prolongé de la sphère génitale.

Temps de saignement : vingt-quatre, vingt et une, vingt-quatre minutes.

Temps de coagulation : quinze minutes avec sédimentation légère absence de rétraction du caillot.

G. R. 3.400.000. G. B. 2.000. Hémogl. 35. Val. glob. : 0,5,

Hématoblastes : 50.000.

Polys 65. Mono 28. Eosino 2. Baso 1. Transition 4.

Urines : ni sucre ni albumine.

Le 8 mars, transfusion 100 centimètres cubes suivie de prurit sans urticaire.

Le 10 mars, éruption pétéchiale.

Temps de saignement : 15 minutes.

G. R. 3.600.000. G. B. 1500. H. 45. V. G. 0,6.

Elle sort de l'hôpital avec un traitement par extrait thyroïdien et par injections mensuelles de 20 centimètres cubes de sang sous-cutané.

Au mois d'avril. — Trois épistaxis importants, 10 ecchymoses, deux poussées pétéchiales.

Le 8 de ce mois, une injection sous-cutanée de sang humain détermine d'abord un prurit local, un état nauséeux, puis une éruption urticarienne généralisée, deux jours après.

Le 19, règles abondantes durant huit jours.

Au mois de mai, 9 ecchymoses, une poussée pétéchiale.

Le 7, injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sang accompagnée des mêmes phénomènes que la précédente.

Le 21, règles toujours abondantes durant neuf jours.

Au mois de juin, une épistaxis, 7 ecchymoses, pas de poussée pétéchiale.

Le 12, injection de sang bien supportée.

Le 19, règles peu abondantes, durée sept jours.

Au mois de juillet, pas d'épistaxis, 11 ecchymoses, 2 poussées pétéchiales.

Le 15, injection de sang, avec œdème local, et état nauséeux.

Le 20, règles peu abondantes, durée six jours.

Au mois d'août. — Pas d'épistaxis ni de pétéchies, 9 ecchymoses.

Le 7, métrorragie peu abondante durant trois jours.

Le 16, injection de sang avec grosse réaction locale et générale.

Le 22, règles assez abondantes durée 8 jours.

Au mois de septembre. — Très forte poussée pétéchiale, 7 ecchymoses.

Le 7, métrorragie peu abondante durant quatre jours.

Le 12, injection de sang avec grosse réaction locale et urticaire prolongé.

Le 25, règles, très abondantes, durée neuf jours.

Au mois d'octobre, le 11, brusquement à midi après le repas, la malade ressent une douleur brusque, siégeant dans la fosse iliaque droite et irradiant vers la fosse iliaque gauche et l'épigastre. Elle s'accompagne de sensations vertigineuses et de sueurs. La malade se couche.

Le 12 au matin, 5 selles surviennent, de sang pur, avec caillots, puis de sang noir.

Les 13, 14 et 15, ces crises douloureuses suivies de selles sanglantes se répètent, avec état d'anémie croissante. En même temps une éruption urticarienne généralisée apparaît.

Le 16 octobre, elle entre à l'hôpital de nouveau. Elle présente un teint pâle, quelques ecchymoses aux membres inférieurs et aux bras. Elle n'a pas de poussée purpurique. L'état général ne semble pas mauvais. Le poids est de 43 kgr. 800 supérieur à ce qu'il était au mois de mars.

Foie normal, rate un peu augmentée de volume.

Ni sucre ni albumine.

Temps de saignement : quarante-deux minutes.

Temps de coagulation : dix minutes ; absence de rétraction du caillot. G. R. 3.200.000; G. B. 2.400; H. 40; V. G. 0,6; Polys 71; Monos 23; Eosino 2; Baso 1; myélocytes 3.

Le 18, transfusion sanguine de 200 centimètres cubes. Parfaitement bien supportée. Cependant une veine de la malade ayant été piquée une petite suffusion sanguine se produit,

cette extravasation du sang de la malade suffit à provoquer un urticaire localisé.

Le 19, la transfusion de la veille provoque une élévation thermique à 39°4 sans réaction générale.

Le 20, règles apparaissent très abondantes.

Le 22, G. R. 3.500.000 ; G. B. 3.000 ; H. 50 ; V. G. 0,7.

Le 27, cessation des règles. La malade quitte le service avec le traitement suivant : injections sous-cutanées de 5 centimètres cubes de sang tous les mois mais en dehors des périodes menstruelles. Hémato-éthyroïdine. Suppression de l'extrait thyroïdien.

Au mois de novembre, 2 épistaxis, 27 ecchymoses et une poussée pétéchiale.

Le 14, règles d'abondance moyenne, durée neuf jours.

Au mois de décembre, 1 épistaxis, 11 ecchymoses.

Le 2, injection 5 centimètres cubes de sang, bien supportée.

Le 5, règles d'abondance moyenne, durée sept jours.

Le 25, règles durée six jours, peu abondantes.

Au mois de janvier 1924. — Huit ecchymoses, 2 épistaxis peu abondantes.

Le 13, injection 6 centimètres cubes de sang très bien supportée.

Le 15, règles abondantes, six jours.

Au mois de février. — Le 2, règles durant cinq jours, pertes faibles.

Le 12, la malade revient à l'hôpital pour se faire examiner. Dans l'ensemble la malade se sent mieux, elle est moins souvent alitée, elle retrouve ses forces. Les saignements de nez sont moins fréquents et moins abondants. Les règles

durent moins longtemps mais reviennent avec une avance de huit jours.

Rate, un peu plus grosse qu'au dernier examen.

Toucher vaginal, le col est gros, globuleux, dur. Il est douloureux mais mobile. Le corps est rétrofléchi, et cette rétroversion n'est pas réductible. Les tentatives de réduction sont douloureuses. Les culs-de-sac latéraux sont assez souples, pas de masse perceptible. Au spéculum, col métritique ulcéré.

Temps de saignement : trente-deux minutes.

Temps de coagulation : quinze minutes. Pas de rétraction du caillot ; G. R. 4.000.000 ; H. 60 ; V. G. 70 ; G. B. 4.500 ; polys 75 ; monos 20 ; éosino 2 ; myélo 1 ; *hématoblastes* 30.000.

B.-W. = P. ++.

Le 15, 1re séance radiothérapique (ovaires)..
Le 16, 2e séance radiothérapique (ovaires)..
Le 18, 3e séance radiothérapique (ovaires)..
} 6 H. par porte d'entrée

Chaque séance est suivie d'une céphalée violente.

Le 18, G. R. 4.100.000 ; G. B. 3.000 ; H. 60 ; V. G. 0,7 ; hématoblastes 40.000.

Le 20, métrorragie. Pertes très abondantes qui continuent les jours suivants. Injections d'hypophyse.

Le 28, transfusion 120 centimètres cubes, suivie d'une épistaxis abondante.

Le 29, les métrorragies ne sont pas modifiées. L'épistaxis continue.

Au mois de mars. — Le 1er, amélioration des hémorragies dans la matinée mais reprise dans l'après-midi. Une transfusion est faite d'urgence à 5 heures, 120 centimètres cubes.

Le 5, l'épistaxis est arrêtée depuis la transfusion, mais les métrorragies continuent quoique beaucoup plus faibles.

Le 7, les métrorragies cessent.

Le 8, transfusion 350 centimètres cubes. Les hémorragies sont complètement arrêtées. G. R. 1.800.000.

Quatrième séance radiothérapique sur les deux ovaires en avant, cinq H. de chaque côté.

Le 11, métrorragie légère. Tamponnement au sérum. Injection d'hypophyse.

Le 13, arrêt de la métrorragie.

Le 15, transfusion 100 centimètres cubes. G. R. 1.900.000.

Le 17, cinquième séance de radiothérapie ovarienne, quatre H. de chaque côté. Une heure après, apparition de pertes peu abondantes qui durent vingt-quatre heures. La malade se plaint en outre de douleurs lombaires et abdominales violentes.

Le 11, G. R. 3.500.000 ; G. B. 6.000 ; H. 60. polys 72 ; monos 21 ; éosino 1 ; baso 2.

Le 24, sixième séance de radiothérapie, quatre H., parfaitement tolérée.

Le 29, transfusion 250 centimètres cubes. G. R. 3.500.000.

Le 30, un peu de fièvre 38°4, apparition de quelques pétéchies.

Le 31, petite épistaxis qui dure deux heures.

Au mois d'avril. — Le 1er, septième séance de radiothérapie ovarienne : quatre H. Petits épistaxis, à la suite.

Le 2, injection de 5 centimètres cubes de sang sous-cutané.

Le 4, G. R. 4.000.000.

Le 8, séance de radiothérapie splénique, quatre H.

en avant et en arrière, courbature généralisée à la suite.

Le 9, règles peu abondantes.

Le 14, huitième séance de radiothérapie ovarienne. Les règles continuent plus abondantes.

Le 15, les hémorragies augmentent et s'accompagnent de violentes douleurs lombaires.

Le 17, injection de 5 centimètres cubes de sang sous-cutané.

Le 18, arrêt des hémorragies utérines. G. R. 2.800.000.

Le 19, les métrorragies reprennent très abondantes. Transfusion de 250 centimètres cubes.

Le 20, à 5 h. 1/2 du matin, violent frisson, puis reprise des hémorragies utérines et des épistaxis extrêmement abondantes, avec phénomènes d'anémie aiguë (pouls à 140). Des injections d'hypophyse répétées sont sans action. A 10 h. 1/2 on fait une transfusion de 270 centimètres cubes, les hémorragies s'arrêtent immédiatement. L'après-midi l'épistaxis reprend un peu

Le 21, les hémorragies utérines et nasales sont arrêtées. G. R. 2.100.000 ; G. B. 2.400 ; H. 40 ; polys 86 ; mono 9 ; baso 2 ; myélo 3;

Le 22, apparition d'un urticaire géant, accompagné de vomissements très fréquents. Syncope à midi.

Le 23, les métrorragies et les épistaxis reprennent. La malade s'affaiblit et tombe dans un état demi-comateux, le pouls est à 150. Une transfusion de 230 centimètres cubes est pratiquée.

Le 24, amélioration légère. Les hémorragies ont diminué. Le pouls est à 120. Transfusion de 280 centimètres cubes.

Le 25, arrêts des hémorragies. Grosse amélioration de

l'état général. Une petite poussée d'urticaire dans la nuit précédente.

Le 26, bon état général. Pouls à 100 G. R. 2.000.000.

Le 27, petite épistaxis, quelques pertes vaginales.

Le 28, aucune perte. Pouls 84.

Au mois de mai, le 2, G. R: 2.000.000. — transfusion 300 centimètres cubes.

Le 7, G. R. : 3. 200.000. Bon état général. La malade quitte le service.

En mai 1925. — La malade n'a plus eu depuis son départ ni métrorragie, ni épistaxis. Les ecchymoses sont rares et apparaissent avant les règles qui reviennent toutes les trois semaines. Elles sont de moyenne abondance et durent six jours en moyenne. L'état général s'est amélioré grandement.

OBSERVATION III

Mlle B., 20 ans, comptable, entre à l'hôpital le 21 février 1922 pour anémie relevant d'un état hémorragipare chronique,

Antécédents héréditaires. — Père est bien portant, a 52 ans.

Mère de même bien portante. 62 ans. D'un premier mariage elle eut trois enfants dont un est mort en bas âge : du second lit elle eut aussi trois enfants ; notre malade est la dernière, les deux premiers sont morts dans le cours de la première année (l'un d'imperforation anale).

On ne retrouve absolument aucun antécédent hémorragique ni chez les ascendants, ni chez les collatéraux.

Antécédents personnels. — Dès son jeune âge (3 ou 4 ans)

ses parents ont remarqué la facilité avec laquelle des ecchymoses apparaissaient au moindre choc, à la moindre pression.

A 5 ans elle a la coqueluche et à six ans la rougeole.

A 9 ans deux fortes épistaxis, suivies d'une petite métrorragie qui ne se reproduit plus jusqu'à l'apparition des règles.

A 16 ans celles ci s'installent, abondantes durant huit jours avec expulsion de caillots. Elles reviennent avec un retard de huit à quinze jours.

Depuis lors jusqu'à la poussée actuelle la tendance hémorragique ne s'est montrée que par la facilité d'apparition d'ecchymoses, par des éruptions pétichiales continues, surtout abondantes aux jambes, plus disséminées sur le corps et les membres supérieurs. Les hémorragies muqueuses ont été rares ; quelques épitaxis, un peu de gingivorragie de loin en loin, apparaissant aux périodes menstruelles.

La malade a toujours été pâle, asthénique.

On ne trouve aucun antécédent hépatique.

Au moment de son entrée à l'hôpital elle venait de présenter une angine, d'une durée de deux jours. Elle fit à la suite deux épistaxis légères. Cinq jours après le 11 février 1922 une grosse épistaxis de la narine droite se déclare qui dure trois heures et nécessite un tamponnement. Elle entre le jour même dans le service du Dr Em. Weil.

La malade est pâle, anémiée, nullement amaigrie. Sur tout le tégument cutané, face, membres, tronc, on voit des éléments purpuriques disséminés, tous de très petite dimension. Ils sont surtout nombreux aux membres inférieurs et dans les régions sternales et sous-claviculaires. On ne trouve

pas de grandes ecchymoses récentes, ni d'éruption sur les muqueuses.

Rate normale.

Foie normal.

Cœur, poumons, système nerveux sont normaux. T. A. 13-7. On ne note pas de troubles digestifs.

Pas de signes de spécificité héréditaire, la malade semble être hypothyroïdienne : queue du sourcil rare, infiltration muqueuse légère des téguments.

Sang :

Temps de saignement : une heure vingt minute.

Temps de coagulation : dix minutes, le caillot est absolumment irrétractile.

G. R. 2.720.000 ; G. B. 3.200 ; H. 45 ; Hématobl. 15.000 ; Equilibre leucoc. Polyr. 67,5 ; Lymphos 7,5 ; Monos 22,5 ; Eosinos 1,5 ; Basos 1.

Pendant le mois de février et de mars, on alterne les injections sous-cutanées de sang étranger (20 cmc.) et d'hypophyse. Les épistaxis se reproduisent à intervalle de deux ou trois jours mais légères. Les pétéchies sont moins abondantes.

Temps de saignement :

Le 3 mars, trente-six minutes.

Le 14 mars, vingt et une minutes, vingt minutes.

Le 29 mars, treize minutes, trente-sept minutes.

Numération des globules blancs :

Le 13 mars à 12 h.	18.300	G. R	3.100.000
14 h. 1/2	16.600		
16 h. 1/2	14.600		
18 h.	15.500		

Le 14 mars à	9 h.	13.200
Le 16 mars à	8 h.	8.000
	14 h.	11.200
	16 h.	13.300
	17 h. 3/4	11.000
Le 17 mars à	9 h.	9.800
	11 h.	8.700
	15 h.	13.600
Le 19 mars à	9 h. 1/2	7.100
	10 h. 1/2	7.400
	12 h.	7.500
	14 h. 1/4	9.500
	16 h.	7.400
Le 24 mars à	15 h.	9.000
	17 h.	11.600
	18 h. 1/2	10.600
Le 25 mars à	9 h.	6.700
	11 h.	8.800
	14 h.	8.500
	16 h.	8.700
	17 h. 1/2	8.400

Au mois d'avril, le 8, les règles reviennent, durent huit jours et sont abondantes durant les trois premiers jours seulement.

Temps de saignement :

Le 12 avril, vingt minutes, vingt-quatre minutes. G. R. 4.300.000; Hématoblastes 30.000.

Le 19 avril, quarante et une minutes, trente-quatre minutes. G. R. 4.300.000; Hématoblastes 9.600.

A cette date la malade quitte le service ayant pris 3 kilos.

On lui prescrit un traitement à l'hémato-éthyroïdine.

Au mois de mai et de juin, la malade présente encore des accidents, bien qu'en un mois elle ait encore pris 2 kgr. 500. Elle a eu des poussées pétéchiales, avec une ecchymose sous-conjonctivale et trois épistaxis importantes. Elle n'a pas eu de règles depuis avril.

Le 2 mai, G. R. 4.800.000 ; G. B. 6.600 ; Hématoblastes 8.000.

Au mois de juillet, elle a engraissé de 1 kilo (68 kgr. 700).

Le 5, elle a un temps de saignement de quarante-cinq minutes.

Temps de coagulation : dix minutes, pas de rétraction.

Le 7, une transfusion de 180 centimètres cubes, très bien supportée. G. R. 5.500.000; G. B. 12.900 ; H. 75 ; Hématoblastes 25.000.

Le 7, T. S. vingt-trois minutes.

La fin du mois se passe sans accidents hémorragiques, ni épistaxis, ni pétéchies. Une seule petite gingivorragie.

Le 21, règles très abondantes, durant huit jours.

Au mois d'août, le poids est de 67 kgr. 500. L'état général est excellent, il n'y a eu aucune hémorragie. Les ecchymoses se montrent toujours après de légers traumatismes.

Le 25, règles moins abondantes durant sept jours.

Au mois de septembre, l'amélioration se maintient. Poids 68 kgr. 900.

Le 19, T. S. trente-huit minutes.

T. C. douze minutes, pas de rétraction du caillot, sérum plus jaune que normalement. Pas d'hématoblastes.

Le 22, transfusion de 160 centimètres cubes très bien supportée.

Le 24, G. R. 5.200.000 ; G. B. 9 600 ; H. 60.

Au mois d'octobre. Poids 67 kilos. Pas d'accident hémorragique, sauf une petite poussée purpurique.

Le 6, règles peu abondantes, durant six jours.

Le 26, règles à nouveau durant six jours, et d'abondance moyenne.

Au mois de novembre, poids 68 kilos.

Le 5, transfusion de 140 centimètres cubes de sang.

Au mois de décembre, poids 65 kilos ; cette perte de poids coïncide avec la fatigue de la reprise du travail (employée comptable).

Quelques pétéchies disséminées, une épistaxis très légère.

Le traitement à l'hémato-éthyroïdine a été suivi sans interruption.

Le 13, T. S. six minutes ; G. R. 5.000.000 ; G. B. 8.000 ; H. 70.

Au mois de janvier 1923, l'état général s'améliore, la fatigue diminue.

Le 2, règles abondantes les trois premiers jours, durent au total huit jours.

Au mois de février, poids 68 kilos. Elle travaille sans interruption.

Les ecchymoses se produisent toujours facilement mais elle n'a pas eu depuis deux mois d'éruption purpurique.

Quelques petits saignements de nez.

Le 20, T. S. vingt-trois minutes, G. R. 5.000.000 ; G. B. 6.000 ; H. 70.

Le 24, règles durée huit jours, moyennement abondantes.

Au mois de mars, poids 67 kgr. 900. Une épistaxis seulement au début du mois assez abondante. Pas d'autre accident, pas d'éruption.

Le 24, règles durant huit jours pas très abondantes.

Jusqu'au mois d'août bon état, rien à signaler.

Au mois d'août, le 13, état gastro-intestinal, avec forte diarrhée pendant trois jours.

Du 20 au 27, règles abondantes.

Le 21, épistaxis importante de trois heures de durée avec vomissement de sang dégluti (injection sous-cutanée de sang).

Au mois de septembre, poids 67 kgr. 600. L'état hémorragipare s'accentue. Les gingivorragies reprennent, les pétéchies réapparaissent, notamment aux bras. La malade est pâle, les muqueuses décolorées.

Le 19, injections de 20 centimètres cubes de sang sous-cutanée.

Le 25, T. S. vingt minutes.

Les mois suivants l'état s'améliore, le malade travaille à nouveau.

Au mois de décembre, reprise d'hémorragies.

Le 23, épistaxis abondante durant six heures.

Au mois de janvier 1924, poids 66 kgr. 700. Les pétéchies, les ecchymoses reparaissent du 1er au 8. Règles très abondantes.

Le 15, T. S. cinquante-sept minutes.

G. R. 4.000.000 ; G. B. 8.000 ; H. 45 ; transfusion 300 centimètres cubes.

Revue au mois de mars 1924, poids 65 kilos. L'état s'est amélioré.

La malade n'a pas eu de nouvelle éruption purpurique, les règles sont moyennement abondantes, elle a repris son travail.

Il est inutile de donner ici de plus nombreuses observations de cette hémogénie typique ; elles ne sont d'ailleurs pas rares dans la littérature et les travaux de Hayem, de Bensaude et Rivet, de Lenoble, de Nanu, de Riodet pour n'en citer que quelques-uns en contiennent de parfaitement démonstratives. Elles varient d'ailleurs peu en général dans leur aspect, et il est facile de les synthétiser pour retracer les caractères principaux de l'hémogénie.

Début.— Le début, c'est-à-dire les premiers phénomènes qui décèlent la diathèse, se fait en général dans l'enfance. Dans les cas bien développés les parents remarquent que dès l'âge de 4 ou 5 ans les moindres chocs « marquent », le plus petit traumatisme provoque la formation d'une ecchymose cutanée. C'est en effet ce phénomène ayant paru si longtemps sans signification pathologique, qui marque pour nous le premier degré de cet état spécial de tendance hémorragique et de fragilité vasculaire constituant l'hémogénie. Si toute la vie d'une hémogénique légère peut se passer sans autres manifestations que ces ecchymoses faciles sur lesquelles nous reviendrons à propos des hémogénies frustes, les malades que nous avons en vue maintenant,

hémogénies bien constitutées, ne tardent pas à voir leurs tendances hémorragipares se traduire par des saignements divers.

Ceux-ci apparaissent parfois consécutifs à des causes dont l'évidence s'impose (maladies infectieuses, épisodes hépatiques en particulier), parfois de façon absolument spontanée. Le plus fréquent est *l'épistaxis*, dont le caractère de banalité masque aux yeux de l'entourage et souvent du médecin le stigmate sanguin que toute hémorragie spontanée, capillaire doit faire soupçonner. Les épistaxis du jeune âge en effet n'inquiètent que lorsque leur abondance devient énorme, c'est alors à une cause locale que l'on pense avant tout, et c'est le spécialiste qui voit et qui soigne l'enfant.

D'autre fois et souvent, concurramment aux épistaxis, les gingivorragies font leur apparition, soit sous forme de légers suintements continus donnant à l'enfant le goût spécial, métallique, du sang et une salive rosée, soit sous forme d'hémorragies véritables survenant au moment du brossage des dents, et se prolongeant durant les heures suivantes.

Epistaxis et gingivorragie sont les deux déterminations hémorragiques les plus fréquentes et qui, nous le répétons, malgré leur banalité apparente, doivent maintenant éveiller dans l'esprit du médecin la suspicion d'une lésion sangiune, d'une diathèse hémogénique.

Toutes les muqueuses de l'organisme peuvent en outre être le siège de suintements sanglants ; et nous

avons des observations où l'on voit survenir chez des enfants avant la puberté et sans cause locale appréciable, des hématémèses, des hématuries, des métrorragies, du mélœna. On conçoit aisément l'embarras du médecin qui constate une telle hémorragie viscérale sans pouvoir définir son origine lésionnelle, s'il ne pense pas à la possibilité d'une hémogénie et s'il ne dirige pas dans ce sens les investigations cliniques et de laboratoire.

On peut encore observer comme première manifestation d'une diathèse hémogénique un syndrome plus complexe que ces ecchymoses faciles et ces hémorragies localisées ; ce syndrome est celui qui a attiré l'attention et égaré l'interprétation des nombreux médecins qui l'ont décrit comme une maladie individualisée à durée limitée, c'est le purpura hémorragique.

Comme les autres symptômes décrits plus haut il apparaît ou bien de façon inopinée, spontanée ou bien à la suite d'une infection quelconque, d'une affection viscérale et plus spécialement hépatique. Il peut prendre toutes les intensités depuis le petit piqueté pétéchial très fin, qu'il faut rechercher au niveau des orifices pilo-sébacé, accompagné de petites épistaxis ou gingivorragies, jusqu'aux vastes ecchymoses abondantes couvrant de vastes étendues sur tout ou partie du corps et doublées d'hémorragies viscérales multiples allant jusqu'à l'anémie aiguë et la mort. Il n'y a cependant, en général, aucun parallélisme, et c'est là un point sur lequel

nous aurons l'occasion de revenir à propos des hémogénies locales, entre l'intensité du purpura et celle des hémorragies. Les purpuras hémorragiques ont fait l'objet de nombreux travaux depuis les descriptions ininterprétables de Werlhof, mais ils ne représentent pour nous qu'une association de symptômes n'ayant pas plus de valeur clinique que chacun de ces symptômes isolés. Le groupement de ceux-ci en un syndrome purpurique ne présente pas plus d'intérêt nosologique que les distinctions autrefois recherchées entre purpura pétéchial, ecchymotique ou à vibrices.

Ainsi nous voudrions que tout médecin soit persuadé qu'une épistaxis spontanée. ou une gingivorragie est un symptôme tout aussi digne d'intérêt qu'un purpura.

Aux purpuras et hémorragies spontanées ne se bornent pas les signes qui doivent attirer l'attention sur une hémogénie. Le début apparent peut être une hémorragie provoquée, et dans ce cas c'est généralement une amygdalectomie, une avulsion dentaire, interventions minimes qui ne doivent donner lieu, normalement, qu'à un suintement sanguin de quelques minutes ; la plaie opératoire détermine un écoulement prolongé, pour lequel on retrouve un des caractères les plus typiques que nous décrirons au temps de saignement expérimental, à savoir l'arythmie : l'alvéole, par exemple, saigne abondamment puis se tarit, parfois complètement au bout d'un temps variable, et brusquement l'hé-

morragie reprend après quelques heures de cessation. Apert et Rabé ont publié une belle observation d'hémogénie révélée par une amygdalectomie, d'autrefois, comme dans les observations IV et XIX, c'est une plaie de la face qui est le point de départ du premier saignement ; on conçoit d'ailleurs que l'aptitude à saigner puisse se manifester au niveau d'une plaie quelconque. Ainsi dans notre observation I le chirurgien fit preuve de prudence en faisant, avant d'entreprendre une appendicectomie, une incision d'essai à la cuisse, incision qui saigna durant plusieurs jours ; il eut obtenu le même renseignement et à moins de frais en recherchant le temps de saignement par le procédé de Duke.

Telles sont les principales déterminations hémorragiques cutanées, muqueuses et viscérales qui, chez l'enfant et l'adolescent, doivent être considérées comme révélatrices d'une hémogénie.

Si les premiers accidents ont souvent lieu dans la seconde enfance, ce n'est pas là une règle générale, et dans bien des cas c'est *à la puberté* que les premiers phénomènes caractéristiques apparaissent. Les troubles que l'on peut observer à cette époque sont importants à bien connaître : leur interprétation correcte permet d'éviter des erreurs de diagnostic préjudiciables aux malades. On peut observer les mêmes symptômes, les mêmes déterminations hémorragiques que ceux décrits plus haut, mais ici il est intéressant de noter leur rapport avec les époques menstruelles et de comprendre combien les anciens obser-

vateurs qui décrivaient les hémorragies complémentaires, supplémentaires des règles, avaient vu juste. Mais au moment de l'introduction du rationalisme strict dans la médecine, les va-et-vient, invoqués par les auteurs, du molimen cataménial, cherchant une issue au niveau des diverses muqueuses de l'organisme avaient fait sourire les générations s'évertuant à introduire les rigueurs d'un raisonnement mathématique dans les conceptions médicales ; la fantaisie de l'explication proposée par les vieux auteurs avait détourné le médecin de l'étude de phénomènes patents. Ces hémorragies, ces purpuras des hémogéniques sont en effet bien souvent rythmés par les règles, il les accompagnent, les remplacent, ou au contraire cessent à leur apparition ; tout essai de pathogénie devra tenir compte de ces faits et de ces rapports.

Mais ces hémorragies cutanées, muqueuses et viscérales ne sont pas les seuls phénomènes traduisant l'hémogénie. Si leur constatation caractérise les hémogénies bien développées, il n'en faut pas moins connaître toute une série de signes portant sur les modalités des premières règles et qui, à eux seuls, permettent le diagnostic de cette diathèse.

La date de leur apparition ou très précoce ou très tardive a déjà une valeur significative.

Leur abondance présente un gros intérêt diagnostic. On sait bien aujourd'hui, depuis les travaux de P.-E. Weil, et ceux de son élève Bourdeaux, l'importance des ménorragies de la puberté pour la carac-

térisation de la dyscrasie que constitue l'hémogénie.

La muqueuse utérine au moment de sa chute et de la mise à nu des capillaires saigne abondamment, et l'écoulement sanguin de cette plaie viscérale présente les mêmes modification, prolongation et arythmie, que celui de la plaie cutanée du temps de saignement expérimental. La quantité de sang perdu a pu conduire dans certains cas le chirurgien à intervenir et à pratiquer un curetage comme en font foi plusieurs de nos observations ; on voit ainsi que la méconnaissance de la valeur diagnostique de ces hémorragies peut déterminer des interventions thérapeutiques inopportunes. Les médecins ont encore une confiance sans limite en la valeur absolue du dogme de la lésion locale dans la genèse des hémorragies, il convient maintenant qu'ils tournent le rayon de leur lanterne, surtout pour ce qui est des ménorragies de la puberté, vers le recoin des hémorragies dyscrasiques où ils trouveront avec l'explication de quantité de cas restés obscurs pour eux, les moyens de combattre efficacement ces accidents qui ont pu être parfois mortels.

Les troubles du rythme des premières règles contiennent aussi des indications précieuses. L'irrégularité, en général, est un élément fréquent du syndrome hémogénique, l'irrégularité se faisant soit dans le sens d'une plus grande rareté, mais plus souvent dans celui d'une plus grande fréquence des règles. Un rythme caractéristique de l'hémogénie et

qu'on retrouve dans de nombreuses observations est celui de l'établissement des règles tous les quinze jours, répondant à la détermination hémorragique du molimen intercalaire aux menstrues.

Répétition des poussées hémorragiques

L'évolution consiste essentiellement dans la reproduction des poussées que nous avons décrites, comme manifestions révélatrices de l'hémogénie. Cette dyscrasie sanguine étant essentiellement diathésique constitue un terrain sur lequel de multiples causes, dont nous aurons à passer une revue critique au chapitre de la pathogénie, peuvent déclancher des crises hémorragiques et purpuriques, localisées ou généralisées.

Contentons-nous d'énumérer ici, parmi les principales, les divers incidents de la vie génitale féminine. Nous avons vu que *la puberté* pouvait amener chez l'hémogénique les premiers accidents révélateurs de son affection, et nous avons indiqué l'importance de métrorragies de la puberté dans le diagnostic de cette diathèse.

Les règles ont le plus souvent une inuflence marquée sur les poussées hémorragiques, dans la grande majorité des cas, il suffit pour cela de lire les observations de ce travail, on observe aux époques menstruelles un renforcement ou l'apparition des saignements. Certains hémogéniques ne font leurs déterminations hémorragiques qu'à ce

moment (epistaxis, gingivorragies, purpura) ; ce sont bien là les hémorragies complémentaires des règles. Que ces dernières, comme il arrive fréquemment chez nos malades irrégulièrement réglées, soient faibles ou absentes, ces hémorragies deviennent supplémentaires des règles ; et enfin que l'hémogénie soit assez effacée mais que brusquement au moment des règles présentes ou absentes, la poussée hémorragique détermine une perte de sang au niveau d'un viscère plus ou moins lésé antérieurement (estomac, poumons, reins, intestin) et l'on aura ces hématémèses, hémoptysies, hématuries ou mélœna complémentaires ou supplémentaires, qui avaient si vivement frappé les anciens auteurs.

Nous ne parlons plus aujourd'hui, en effet, du flux menstruel cherchant au niveau des diverses muqueuses de l'organisme une porte de sortie ; nous avons une autre conception de l'intimité de ces phénomènes et nous disons que les sécrétions glandulaires qui déterminent le molimen cataménial, ont pour résultat de produire des modifications des humeurs tendant vers un état hémorragique en général à peine marqué mais qui sur un terrain prédisposé, l'hémogénique, peut donner lieu au niveau d'une lésion capillaire minime viscérale à une hémorragie importante. Ainsi Stephan a essayé de mettre en évidence cet état hémoragique menstruel et pour lui pendant la période qui précède immédiatement les règles l'épreuve du lacet serait presque toujours positive. Nous avons nous-même sur les

indications de P. Em. Weil étudié le temps de saignement chez la femme au moment des règles sans pouvoir noter de modifications appréciables. L'explication que nous venons d'esquisser est encore bien vague, c'est pourquoi il faut attirer l'attention des médecins sur ces faits pour que le nombre des observations bien étudiées croissant, on puisse arriver à une interprétation plus précise de ces phénomènes glandulaires et humoraux.

Pour nous, il semble que l'organe à mettre en cause en première ligne soit le foie, dont la congestion au moment des règles, phénomène bien connu, traduit un retentissement sur cet organe des processus glandulaires cataméniaux, et nous verrons, à propos de la pathogénie des modifications sanguines caractéristiques de l'hémogénie, quelle part nous paraît prendre le foie dans leur genèse. Ces remarques s'appliquent intégralement aux hémorragies que nous rencontrons aux autres époques de la vie génitale de la femme, que nous allons examiner maintenant.

La grossesse a aussi une influence marquée sur l'évolution de l'hémogénie, mais chose curieuse cette influence est positive et négative, c'est-à-dire qu'elle renforce ou suspend les accidents. Voici une observation d'hémogénique bien caractérisée qui au moment de sa première grossesse, montre précisément un redoublement des saignements.

OBSERVATION IV

Mme D, 19 ans, est envoyée par un médecin pour des épistaxis, des gingivorragies, des ecchymoses, elle entre dans le Service du Dr Emile Weil le 6 juin 1922.

Antécédents hériditaires. — Père bien portant, n'a jamais eu d'hémorragies, n'a pas présenté d'affection hépatique.

Mère, jusqu'à 13 ans, époque des premières règles, a eu des épistaxis abondantes. Depuis a de règles normales, et n'a plus aucune tendance hémorragique. La ménopause s'est établie normalement. Pas d'enfant mort, pas de fausses couches.

Antécédents collatéraux. — Un frère bien portant, une sœur qui n'ont jamais eu de tendance hémorragique. Pas de troubles hépatiques.

Antécédents personnels. — La malade n'a eu ses premiers accidents hémorragiques qu'à partir de 6 ans. Avant cet âge elle a eu la coqueluche, la rougeole.

A 6 ans, une chute occasionne une plaie de l'arcade sourcilière, et une hémorragie très importante, externe uniquement, sans hématome. Elle dure plus d'une demi-journée et ne s'arrête qu'après points de suture. A la suite de cet accident toute une série d'hémorragies se déclanche : ce sont avant tout des épistaxis survenant sans cause, deux ou trois fois par semaine, en général très abondantes, et arrêtées difficilement. Très anémiée par ces hémorragies répétées, elle doit garder deux mois le lit.

De 6 à 11 ans, il ne se passe pas de quinzaine sans que sur vienne une hémorragie : épistaxis surtout, gingivorragie. Le moindre attouchement produit une ecchymose, elle n'a jamais eu d'hématome. L'avulsion d'une dent a provoqué

une hémorragie inquiétante. Pendant cette période elle se développe mal, reste chétive, menue et très pâle.

A 11 ans 1/2 on l'emmène vivre dans les Pyrénées. Brusquement toutes les hémorragies disparaissent, et jusqu'à 13 1/2 ne présente pas un seul accident sérieux ; seules des ecchymoses apparaissent au moindre traumatisme. Elle se développe bien.

A 13 1/2, premières règles. Tout de suite elles sont d'une importance considérable. Elle perd durant quinze jours, renouvelant ses serviettes quatre où cinq fois par jour. Elles ne sont pas douloureuses. A ce moment les épistaxis réapparaissent, mais peu abondantes, coïncidant toujours avec les périodes menstruelles.

A 15 ans 1/2 elle rentre à Paris, et travaille dans une parfumerie. Les épistaxis reprennent l'abondance qu'elles avaient avant son départ aux Pyrénées ; survenant toutes les semaines ou tous les quinze jours, elles sont plus graves au moment des règles. Celles-ci sont d'une telle importance qu'elle doit garder le lit durant les premiers jours ; leur durée est toujours de deux semaines et reviennent régulièrement tous les mois.

En juillet 1921 elle entre à Saint-Antoine pour une épistaxis particulièrement abondante ; elle reçoit un traitement local qui arrêtera les épistaxis pour quelques mois. Les règles n'étant pas modifiées.

En octobre 1921, elle se marie, a ses règles une fois aussi importantes, et devient *enceinte*. Depuis elle n'a eu aucune hémorragie utérine, mais les autres déterminations hémorragiques ont redoublé de violence : épistaxis abondantes, hebdo-

madaires, gingivorragies fréquentes, ecchymoses faciles et spontanées.

Inquiète de la persistance de ces phénomènes elle consulte un médecin et en juin 1922 entre dans le service.

Actuellement, l'état général est en apparence excellent elle n'est pas pâle, elle est assez grasse, mais elle a perdu ses forces et se trouve mal fréquemment

Elle est au septième mois de sa grossesse, le fœtus a des mouvements actifs, on entend son cœur.

Examen. — Ecchymoses surtout abondantes aux membres inférieurs où elles sont un peu saillantes. A la face antéro-externe des jambes on constate une éruption pétéchiale discrète.

Appareil circulatoire : souffle intermittent, inorganique, systolique de la base ; T. A. 18-9 ; Pouls 88.

Appareil respiratoire : rien à signaler.

Appareil digestif : foie bord supérieur 5e espace intercostale bord inférieur déborde de 2 travers de doigtle rebord costal.

Rate n'est pas augmentée de volume,

Système nerveux : réflexes pupillaires normaux, achilléens normaux, rotuliens faibles surtout à droite.

Urine : ni sucre ni albumine. Urée sanguine 0, gr. 30.

Corps thyroïde : augmenté nettement de volume, base du cou élargie ; pas de signes d'hyperthyroïdisme, ni tachycardie, ni tremblement. ni exophtalmie.

Examen du sang : T. S. trente et une minutes ; vingt et une minutes ; T. C. quinze minutes ; pas de rétraction du caillot, sérum jaune ; G. R. 4.500.000, Hématoblastes 18.000

Elle quitte l'hôpital le 13 juin après avoir reçu un goutte à goutte à l'extrait hépatique, et 20 centimètres cubes sous-

cutanés du sang de son mari. Elle ne saigne plus depuis qu'elle est à l'hôpital.

La malade est revue le 8 février 1923. Elle a accouché prématurément dix jours après sa sortie de l'hôpital, l'accouchement a été long, pénible mais n'a donné lieu à aucune hémorragie importante. La délivrance s'est effectuée normalement sans accident hémorragique.

L'enfant est mort à 7 mois, de convulsions.

Six semaines après l'accouchement les règles sont revenues avec leurs caractères antérieures très abondantes, elles durent une dizaine de jours. Les épistaxis sont revenues avec les règles, ainsi que les gingivorragiee quotidiennes. Elle présente des pétéchies disséminées sur les membres, et des ecchymoses provoquées et spontanées.

Ainsi malgré tous les ennuis que cette malade a eu durant sa grossesse, l'accouchement s'est effectué sans incident.

Dans la plupart des cas l'influence de la grossesse agit en sens inverse, et le plus souvent les accidents hémorragiques sont suspendus pendant le cours de la gestation et de l'accouchement pour reprendre presque aussitôt après. Ce serait là un bel appoint pour des théories finalistes, et la prévoyance de la nature serait pour ces hémogéniques vraiment admirable et efficace, malheureusement pour les matérialistes, la médecine ne peut encore fournir d'explication satisfaisante de cette adaptation de la dyscrasie sanguine à un état physiologique aussi important que la grossesse.

Mais ce qu'il faut retenir c'est que, si en général on voit les accidents cesser durant la grossesse, la règle est loin d'être absolue; comme dans l'observation ci-dessus, les hémorragies peuvent redoubler durant la gestation, et nous verrons quel rôle peuvent jouer les modifications de la crise sanguine dans certaines hémorragies accompagnant la grossesse et notamment celles qui succèdent aux grossesse ectopiques.

La **ménopause** est un des moments le plus important de la vie génitale féminine au point de vue des troubles des sécrétions endocrines. On peut donc prévoir que ce sera sur le terrain hémogénique une cause fréquente de détermination hémorragique. C'est ce qui a lieu en effet, et principalement pour la sphère utérine; cependant il n'est pas exceptionnel de voir à cette époque des poussées hémogéniques plus développées, avec purpura et hémorragies diverses, survenir comme dans l'observation XXXV. Miodet dans l'observation XVIII de sa thèse décrit un cas typique d'accidents hémorragiques chez une hémogénique à la ménopause.

Autres causes provocatrices de poussées au cours de l'hémogénie. — En dehors des divers épisodes de la vie génitale de la femme, bien d'autres incidents peuvent déterminer des poussées hémorragiques au cours de l'hémogénie.

Les **affections hépatiques** avant tout semblent jouer un rôle important. Le fait n'a rien qui puisse

surprendre puisque, ainsi que nous le pensons, la lésion du pôle sanguin du foie est à la base même de l'hémogénie. Mais étant donné ce que nous savons sur les cloisons qui séparent les diverses fonctions hépatiques, toute atteinte de l'organe ne retentira pas forcément sur la fonction si spécialisée qui préside à la crase sanguine. Aussi pourrons-nous voir évoluer chez nombre d'hémogéniques certaines maladies comme l'ictère catarral bénin, sans voir survenir des complications hémorragiques. Et cependant voici deux observations où cette affection très bénigne a déterminé des accidents.

OBSERVATION V

Une jeune fille de 18 ans, sans antécédents hémorragiques, fait en novembre 1919, un ictère léger durant quinze jours sans décoloration des matières. Les règles manquent pendant deux mois, puis reprennent en janvier 1920, d'une abondance anormale Depuis lors, elles sont irrégulières, tantôt très abondantes, obligeant la malade à s'aliter, tantôt moins fortes mais persistant plusieurs semaines sous forme de suintement continu.

OBSERVATION VI

Une femme de 36 ans qui a toujours eu des règles abondantes et prolongées contracte la syphilis ; traitée d'abord par le mercure, puis par le novarsénobenzol, elle présente quinze jours après la cinquième série de 914, un ictère franc

avec décoloration des matières fécales ; cet ictère dure trois semaines, et deux mois plus tard apparaissent des ménorragies violentes durant huit ou dix jours, en même temps qu'un purpura généralisé à grandes ecchymoses qui se prolonge plus de quatre mois.

Ce type d'observations est actuellement bien étudié, ce sont les purpuras post-arsénobenzoliques, qui souvent apparaissent sur le terrain hémogénique, comme ci-dessus, d'où la règle pratique d'examiner les malades soumis au traitement arsenical au point de vue du terrain sanguin. L'accident hépatique précédant dans notre observation l'apparition d'accidents hémorragiques donne à celle-ci la valeur d'une expérience.

Les observations XIX, XXII, XXXII sont d'autres exemples tout aussi typiques.

De toutes les affections du foie, celles qui semblent retentir le plus fréquemment sur la fonction sanguine, sont sans contredit les affections chroniques ; en tête de ligne viennent la cholélithiase, et les cirrhoses. Les chirurgiens savent d'ailleurs bien combien les vieilles lithiasiques saignent facilement et combien chez elles les hémorragies en nappe sont à redouter après les interventions. Mais nous nous écartons ici du cadre que nous nous sommes tracé, et nous touchons aux syndromes hémogéniques créés de toutes pièces par les affections hépatiques. Nous voulons rester cantonné dans le champ de l'hémogénie diathésique et nous faisons simplement remar-

quer l'influence des lésions du foie sur l'apparition des poussées hémorragiques chez ces dyscrasiques.

En dehors des affections hépatiques dont l'étiquette est précise, un certain nombre d'états pathologiques qu'on s'accorde aujourd'hui à mettre sur le compte du foie, accompagnent ou déterminent des poussées chez les hémogéniques. Ainsi l'urticaire non seulement est fréquemment rencontré dans les antécédents des hémogéniques, et nous verrons quel parti on peut tirer de cette constatation pour remonter à la cause de l'hémogénie, mais encore, bien souvent les crises hémorragiques ou purpuriques de ces malades sont précédées de poussées d'urticaire. En voici un exemple.

OBSERVATION VII

Mlle A. C..., 19 ans 1/2.

Antécédents héréditaires. — Son père a eu une bronchite suspecte à 20 ans, et présente actuellement une sclérose des sommets. Il a eu des épistaxies depuis son enfance jusqu'à 20 ans, et son frère a eu de même plusieurs épistaxis. Sa mère est bien portante, elle a eu des phlébites à la suite d'un anthrax de la face.

Antécédents personnels. — Elle-même a été bien portante durant son enfance mais avait des épistaxis fréquentes et importantes (deux ont été cause de cautérisation), et présentait fréquemment des ecchymoses aux membres inférieurs. Elle eut la coqueluche en 1912, la fièvre typhoïde en 1913. En 1920 elle fit une spirochétose ictéro-hémorragique qui

évolua sans incident important, elle fit une épistaxis isolée. Depuis elle est en bonne santé, quoique ayant un poids faible pour sa taille. Elle a été réglée à 14 ans 1/2, ses règles sont régulières, assez fortes et durent quatre ou cinq jours.

Début de la maladie. — En octobre 1922 elle présente pour la première fois une éruption d'urticaire à la suite de l'ingestion, croit-elle, de poulet. Depuis des poussées fréquentes urticariennes reparaissent à la suite d'ingestion de nombreux aliments, tels que le poisson. Elle n'est pas sensible aux médicaments.

Au 15 décembre 1922 des épistaxis, des gingivorragies apparaissent accompagnées d'une éruption purpurique aux bras et à la face antérieure des jambes. Le 31 décembre la malade a eu une épistaxis très importante. Elle n'a pas eu de fièvre, la plus haute température a été de 37°6, et elle n'a présenté que quelques douleurs insignifiantes au niveau des coudes et des genoux. Aucun trouble digestif n'est à noter.

Le 9 janvier, à l'examen elle présente de grandes ecchymoses de la dimension de pièces de 5 francs aux cuisses et aux jambes, elles sont peu nombreuses aux bras où par contre on note un piqueté pétéchial abondant. Le teint est pâle avec un peu de subictère conjonctival. Les gencives sont saignantes.

Foie, rate normaux.

Poumons, cœur rien à signaler.

Système nerveux normal, pas de signes endocriniens.

Taille 1 m. 71. Poids 52 kilos.

T. S. plus de sept heures (gouttes pressées, grosses) T. C. cinq minutes.

Pas d'hématoblastes.

Injection de 20 centimètres cubes de sang. Hémato-éthyroïdine.

Pendant le mois de janvier, elle a continué ces accidents hémorragiques (épistaxis, gingivorragie, purpura). Les règles survenues durant cette période, ont été normales, peut-être un peu plus fortes mais n'ont pas duré plus de quatre jours.

Le 13 février 1923, poids 50 kgr. 800. Elle n'a eu depuis la fin du mois dernier que quelques taches de sang à la peau. Les gencives sont toujours saignantes. T. S. 15 mm. 5.

Le 20 février. — Règles plus fortes que normalement, durée cinq jours.

Le 20 mars. — Règles normales, durée trois jours, accompagnées de quelques éléments purpuriques.

Le 12 avril. — Poids 54 kgr. 100. La malade n'a pas eu de saignement de nez depuis la fin de février. L'urticaire n'a jamais cessé pendant l'accident hémorragique, mais a été moins intense.

Les observations I, II, IX, X nous montrent de même la présence de poussées d'urticaire chez des hémogéniques.

Intoxications. — L'urticaire dont nous venons de voir le rôle provocateur de poussée chez l'hémogénique serait entré dans ce chapitre il y a peu de temps encore. Nous voyons ainsi l'étroite parenté qui réunit ce chapitre au précédent. Et il est pour nous intéressant et très instructif de constater à côté de poussées hémogéniques contemporaines des poussées d'urticaire, d'autres crises de saignement, chez d'autres diathésiques, et consécutives à l'in-

gestion de certains aliments. Un malade de notre maître P. Emile Weil saignait chaque fois qu'il mangeait de la viande, un autre chaque fois qu'il prenait du fromage de tête de cochon. Nous voyons immédiatement quel terrain nous découvrent ces faits importants ; celui, si bien étudié par l'école Widal, des chocs anaphylactiques et colloïdoclasiques. Ceci nous amène à considérer les hémogéniques, et nous aurons l'occasion d'y revenir plus longuement, comme des instables sanguins, et la diathèse hémogénique nous apparaîtra alors essentiellement comme une diathèse colloïdoclasique, une diathèse d'instabilité sanguine.

Ceci nous explique bien deux faits vraiment remarquables de l'histoire des hémogéniques.

1° Les intoxications les plus légères parfois et les plus diverses, provoquent sur ce terrain spécial des accidents de chocs colloïdoclasiques. Ces malades sont extrêmement sensibles à l'action des toxiques et même des médicaments. C'est chez ces malades que les novarsénobenzènes sont à redouter, et que la simple injection sous-cutanée de peptone peut provoquer des réactions mortelles.

2° L'action de ces toxiques, de ces médicaments, ainsi que l'influence de toutes les causes énumérées plus haut, peut se faire dans les deux sens opposés, de l'amendement ou du renforcement des hémorragies. Ainsi l'injection de peptone qui a pu, dans un cas, donner la mort, peut aussi être la cause d'améliorations manifestes. Les médicaments les plus

indifférents en apparence ont souvent chez ces diathésiques une influence heureuse.

De l'intoxication on peut rapprocher ce que Paul Chevallier a appelé l'hémoptripsie, ce phénomène nouvellement décrit, consiste dans l'apparition d'une poussée hémogénique consécutive à une hémorragie externe ou interne généralement traumatique. Les observations IV, X et XVI de cette thèse en montrent trois exemples. L'une de ces malades a vu ses premiers accidents hémorragiques survenir à la suite d'une plaie de l'arcade sourcilière, à l'âge de 6 ans, la seconde a eu une poussée purpurique importante après un hématome du sein survenu au cours d'un accident de voiture, le troisième après un hématome sous unguéal. M. Clerc a observé récemment chez un homme hémogénique une poussée de purpura hémorragique à la suite d'un hématome traumatique dont l'observation doit être prochainement publiée.

Les infections tout comme les intoxications peuvent prevoquer des poussées hémorragiques chez les hémogéniques. Nous ne parlons pas seulement ici des maladies qui comme la typhoïde s'accompagnent fréquemment d'hémorragies, en créant probablement un syndrome homogénique passager, mais d'affections microbiennes de toute nature. Les observations II, III nous montrent des poussées survenant à la suite d'angines ; voici une courte observation d'une rougeole bénigne ayant donné lieu à des déterminations hémorragiques.

OBSERVATION VIII

Mlle M..., dont la mère est une hémogénique fruste (ecchymoses faciles durant toute la vie) fait elle-même depuis l'âge de 4 ans de larges taches de sang au moindre choc. A 6 ans, elle est atteinte d'un ictère catarral bénin, et à peine déjaunie, on lui arrache une dent, ce qui provoque une hémorragie alvéolaire considérable de quarante huit heures de durée, avec alternatives d'arrêts et de reprises. A 8 ans elle contracte une rougeole dont l'évolution est absolument normale mais qui s'accompagne à son déclin d'épistaxis abondantes et répétées qui se reproduisent durant toute la convalescence.

Autres causes provocatrices de poussées. — Nous pouvons encore signaler des causes plus rares de poussées hémorragiques : certains agents physiques, la chaleur, le froid, l'orthostatisme peuvent chez certains hémogéniques à sang très instable déterminer du purpura ou du saignement. Citons encore la fatigue, les émotions (obs. X) et nous aurons passé en revue toutes les causes, que la clinique nous a montrées provocatrices de poussées chez les hémogéniques.

Hémorragies rares

L'hémogénique habituellement, comme le montrent nos observations, saigne de la peau et des muqueuses nasales, gingivales, utérines. Certaines hémorragies viscérales plus rares sont aussi d'ori-

gine muqueuse comme l'hématémèse et le mélœna, mais d'autres plus exceptionnelles encore sont *parenchymateuses* comme l'hématurie (obs. XXVI), l'hémoptysie (obs. XIX, XXV).

Enfin *les séreuses* elles-mêmes peuvent être le siège d'hémorragies au cours des poussées de l'hémogénie et l'on peut voir survenir des hémorragies méningées comme nous avons pu l'observer et comme Miodet dans sa thèse en rapporte 2 cas. L'observation I présente un cas unique jusqu'à présent de déterminations hémorragiques probablement sous-pleurales et sous péritonéales, la discussion des phénomènes pseudo-appendiculaires et pseudo-pleurétiques observés chez cette malade nous amène à cette conclusion, bien que naturellement la constatation directe n'en ait pu être faite ; cependant leur existence réelle reçoit une singulière confirmation du fait de l'apparition chez cette malade d'un hématome spontané du ligament large.

Le tissu cellulaire peut en effet être mais rarement le siège d'hémorragies ; et à côté d'hématomes exceptionnels comme celui que nous venons de signaler on peut voir survenir des hématomes sous-cutanés généralement peu importants, à l'encontre de ce que l'on voit dans l'hémophilie.

De même s'il est important d'insister sur la valeur diagnostique de l'absence d'*épanchements articulaires*, il est des cas très rares où une hémarthrose a été un des premiers accidents révélateurs d'une hémogénie comme dans l'observation I (épanche-

ment du genou). Il faut cependant remarquer que ces hémarthroses n'ont pas le caractère de spontanéité qu'on observe dans l'hémophilie et que dans ce cas particulier, elle a été consécutive à un traumatisme d'une certaine intensité.

Examen général

L'examen des divers organes des hémogéniques, ne révèle souvent rien de particulier ; bien souvent on est en présence de personnes parfaitement normales d'apparence : et l'examen viscéral est totalement négatif.

D'autres fois la revue minutieuse passée chez ces diathésiques montre quelques faits anormaux, quelques lésions dont l'association avec l'hémogénie est pleine d'intérêt.

1° Au cours des poussées hémorragiques on peut noter une augmentation de volume légère du foie analogue à celle que l'on rencontre chez certaines femmes au moment des règles. Elle met en évidence le facteur hépatique qui pour nous est de premier plan dans la pathogénie de la diathèse. Il n'y a pas en général de splénomégalie concomitante, et celle-ci semble être en rapport surtout avec l'anémie excessivement variable d'intensité présentée par ces hémorragiques. La splénomégalie, nous insistons sur ce point, ne fait pas partie du tableau symptomatique de l'hémogénie telle que nous l'avons définie. La présence d'une grosse rate doit donc, en prin-

cipe, chez un malade présentant les stigmates sanguins de l'hémogénie faire penser non pas à la diathèse essentielle, mais à un syndrome hémogénique accompagnant, comme il est fréquent de l'observer, une affection splénique, ou donnant lieu à une splénomégalie. Nous ne pouvons développer ici ce point particulier d'un intérêt diagnostic important, et dont la signification nosologique est considérable.

2° Au niveau de l'appareil circulatoire on peut constater toute une série d'anomalies.

Les capillaires et le système veineux présentent avec une fréquence très grande des modifications dont certaines sont généralement reconnues pour relever d'une origine hépatique : au premier chef on note les capillosités ou varices cutanées de la face et des membres inférieurs surtout, les hémorroïdes dont certaines donnent lieu à des hémorragies répétées et abondantes, et les angiomes, qui eux aussi saignent souvent et de façon prolongée.

Ces angiomes, lorsqu'ils sont développés et nombreux, donnent lieu à un aspect clinique bien spécial et rare, qui a déjà attiré l'attention des anciens auteurs. Chauffard en 1896 en présentait un cas qu'il appelait « hémophilie avec stigmates télangiectariques (T. C : 10 minutes). D'autres faits semblables avaient déjà été publiées par Chiari en 1887 et par Legg en 1896. Lorsque ces angiomes sont développés, abondant sur la peau et les muqueuses, et héréditaires, ils constituent ce que l'on appelle aujourd'hui la maladie d'Osler.

Voici une observation personnelle d'un petit cas de cet ordre.

OBSERVATION IX

Mlle T..., 18 ans, a des commémoratifs familiaux hépatiques très nets. Son père vient d'être opéré d'une cholécystite gangréneuse ; sa mère a eu des coliques hépatiques répétées, et sa grand'mère maternelle est morte d'un cancer du foie.

Elle-même a toujours eu dès son jeune âge des hémorragies spontanées et provoquées : épistaxis très abondantes sans cause apparente, et dès qu'elle se piquait, la plaie minuscule donnait lieu à un saignement important, salissant de nombreux mouchoirs. Elle saigne quotidiennement des gencives après le brossage des dents, et souvent dans la journée sa salive est rosée.

Elle a fréquemment des poussées d'urticaire depuis l'âge de 2 ans, tout excès alimentaire en provoque une sans qu'elle puisse incriminer un aliment spécial.

Réglée à 15 ans, elle l'est très irrégulièrement. Elle perd très peu, et ces règles ne reviennent que toutes les huit semaines en général, quelquefois un peu moins.

Dès sa naissance ses parents ont noté la présence de plusieurs angiomes minuscules, gros comme une tête d'épingle, très peu saillants, mais assez rouges. Ils saignent abondamment et très longtemps lorsqu'ils sont le siège d'une petite plaie. Actuellement il ont le même état de développement qu'à la naissance, plutôt plus petits disent les parents. Il en existe un à la face palmaire de l'éminence thénar de la main droite, un second à la face dorsale du petit doigt de la main

droite, et un à l'aile gauche du nez. Il n'en existe pas sur les muqueuses. La jeune malade redoute ces angiomes car une de ses tantes maternelles en a présenté une véritable efflorescence à partir de la trentaine, mais n'avait pas d'hémorragies.

Les varices sont de même fréquemment notées dans les observations d'hémogéniques.

Des œdèmes sont parfois observés au moment des poussées chez les grandes hémogéniques. Ces œdèmes apparaissent en dehors de toute lésion rénale ou cardiaque, et leur existence semble bien traduire un état d'insuffisance hépatique et de dyscrasie plasmatique. Cette question spéciale d'ailleurs demande à être étudiée de façon particulière.

Des pigmentations rouges sont souvent le reliquat des poussées purpuriques. Ces pigmentations d'origine hématique siègent surtout aux membres inférieurs et affectent lorsqu'elle sont légères l'apparence d'un piqueté plus ou moins fin qui, dans les cas plus prononcés, devient confluent et forme des placards analogues à ceux de la pigmentation dite variqueuse. Favre de Lyon a étudié histologiquement ces lésions et les dénomme par leur aspect microscopique endophlébite hémorragique et pigmentaire; il y voit en outre la signature d'une syphilis veineuse.

L'examen général de ces malades doit être complété par la recherche de tous les signes des *troubles glandulaires et sympathiques*. Nos procédés d'investigations sont encore malheureusement bien trop

peu précis pour apporter à cette partie de la question une solution scientifique. Cependant la participation glandulaire, surtout thyroïdienne, est rendue manifeste dans bien des cas par une infiltration myxœdémateuse de tout ou partie des téguments, par une rareté de la queue du sourcil et de certaines régions pileuses, par des troubles circulatoires des extrémités (refroidissement, cyanose, engelures faciles).

D'autres fois, tout au contraire, la note thyroïdienne est de l'ordre opposé, et les signes constatés sont ceux qui traduisent l'hyperfonctionnement de la glande, amaigrissement, tachycardie, tremblement, etc. S'il est malaisé, dans l'ignorance où nous sommes de la pathogénie de l'hémogénie de donner de cette contradiction apparente une explication satisfaisante, il n'en reste pas moins que les faits cliniques d'hypo et d'hyperthyroïdie sont absolument patents.

L'étude du fonctionnement vaguo-sympathique de ces malades par la recherche des réflexes usités et des épreuves pharmacodynamiques ne nous a donné aucun résultat digne d'être publié.

Enfin la recherche de la *spécificité héréditaire* doit être systématiquement pratiquée ; stigmates enquête familiale, réactions humorales par les méthodes sensibles, seront un appoint de diagnostic étiologique de la dyscrasie. Bien souvent cette syphilis ne sera que soupçonnée sans que l'on puisse arriver à une certitude, mais dans certains

cas, assez rares comme dans toute spécificité héréditaire, la réaction humorale viendra signer manifestement l'origine, la cause première de l'affection.

Etat général

Les poussées des hémogéniques sont apyrétiques à moins qu'une infection ne soit la cause de la poussée. C'est ce fait qui avait entraîné autrefois dans la masse des cas de purpura, la séparation de ceux évoluant sans fièvre et dont quelques-uns se rapportent nettement à l'hémogénie.

L'état général est le plus souvent bon au cours de ces poussées, et l'anémie de ces malades est fonction de l'abondance et de la répétition des hémorragies. Un fait est absolument remarquable dans nombre d'observations (notamment l'obs. I) c'est que malgré les pertes sanguines quotidiennes et notables, le taux des globules rouges se maintient au voisinage de la normale et que seule l'hémoglobine montre une baisse légère. Il montre bien d'une part la puissance réactionnelle des organes hématopoïétiques, les moyens extrêmement énergiques que possède l'organisme pour lutter contre la diminution des globules rouges, et d'autre part l'intégrité de ces organes chez les hémogéniques. Ce n'est donc pas à leur niveau qu'il faudra rechercher la lésion caractéristique, de l'hémogénie ; les organes cyto-formateurs sont hors de cause.

Evolution

Rien n'est capricieux comme l'évolution des accidents des hémogéniques. Leur répétition sous les influences que nous avons essayé de démontrer, est essentiellement variable ; leur intensité, leur durée, le rapprochement des crises varie d'un cas à l'autre. Généralement les cas bien constitués que nous avons en vue dans cette description, donnent lieu à une poussée plus ou moins alarmante, plus ou moins prolongée entre le moment de la puberté et la fin de l'adolescence 22 ou 25 ans. La poussée se répète plusieurs fois, mais souvent avec une intensité décroissante.

Dans quelques cas, heureusement assez rares, les hémorragies au cours des poussées sont telles qu'elles entraînent la mort ; les observations de telles éventualités sont rares aujourd'hui ; on les trouve surtout chez les anciens auteurs qui ne possédaient pas nos moyens thérapeutiques des hémorragies (Miodet, Nanu, Mathieu, etc.).

Le plus souvent les premiers accidents passés, les poussées hémorragiques diminuent d'intensité, et un amendement spontané de la tare endothélio-sanguine se produit progressivement plus ou moins tard, généralement aux environs du cap des 25 ans. La guérison sanguine spontanée complète est possible. Cependant si les crises vont s'atténuant, le terrain particulier d'instabilité sanguine persiste, et

l'on verra apparaître quelquefois après des années de vie absolument normale des accidents soit comparables à ceux que nous venons de décrire, soit d'une nature qui à première vue pourrait les faire juger d'un autre ordre (phlébite, embolie, p. ex.) mais qui en réalité relèvent bien de la diathèse hémogénique comme nous espérons le prouver à l'étude des formes cliniques. Ils surviennent sous l'influence des causes les plus variées, phases de la vie génitale, infections, intoxications diverses, tout comme les premières poussées.

La durée de l'affection disait Bensaude, dans son étude si intéressante sur les purpuras chroniques peut être très longue, en réalité elle peut être indéfinie ; car, écrit P. Em. Weil, « elle constitue une manière d'être de l'individu, une véritable diathèse, qui ne cesse en général qu'avec la vie. Dans l'intervalle des paroxysmes, l'affection persiste et se traduit par les tares sanguines et vasculaires que permet de retrouver l'examen ».

Hérédité

Au point de vue héréditaire, de même que cliniquement et hématologiquement, la différence de l'hémogénie et de l'hémophilie est spécifique. On ne retrouve pas dans l'hémogénie cette hérédité matriarcale si particulière à la diathèse hémophilique.

Ici l'hérédité est banale, la diathèse revêt souvent un caractère héréditaire et familial, et se retrouve

alors dans l'ascendance directe ou latérale des saigneurs ou des saigneuses. Un type fréquent de cette hérédité, est de rencontrer une mère et une fille qui présentent une tare hémogénique du type génital, l'une et l'autre présentent des règles abondantes, et l'on retrouve chez toutes deux les stigmates sanguins de la diathèse. Les tares hémorragiques sont donc héréditaires et comme le fait remarquer P.-Em. Weil se montrent surtout dans la lignée maternelle. Dans une même génération on peut retrouver plusieurs membres d'une famille touchés par la diathèse avec toujours le même caractère de prédominance féminine. Les généalogies des observations de cette thèse montrent ces faits. On trouve ainsi fréquemment une tendance aux épistaxis, aux ecchymoses chez les frères et les sœurs, chez les parents.

L'hérédité que l'on doit s'efforcer de déceler n'est pas seulement une hérédité homologue mais aussi hépatique et endocrinienne. On pourra ainsi fréquemment mettre en évidence chez les ascendants directs ou latéraux, des commémoratifs d'ictères, de lithiase biliaire, de diabète parfois ; de même dans les antécédents personnels des hémogéniques, on peut retrouver les mêmes commémoratifs d'hépatisme. On voit que nous touchons là aux faits décrits par Gilbert et Lereboullet sous les noms de cholémie familiale hémorragique, ou forme hémophilique de la cholémie.

L'examen minutieux des antécédents familiaux

peut révéler une autre hérédité qui, à première vue, peut encore paraître moins directement rattachée à l'hémogénie et qui pour cela passerait facilement inaperçue, mais qui dénote bien un terrain vasculo-hématique particulier ; c'est ainsi qu'on doit recher cher, et que l'on trouve souvent la coexistence chez les parents, de phlébites, de malformations vasculaires telles que varices, angiomes.

Examens spéciaux, hématologiques

Ils comportent une série de recherches dont l'importance est cruciale pour la reconnaissance de l'hémogénie et des états hémogéniques. Ce sont eux qui ont montré l'identité des lésions sanguines de l'hémogénie et de nombreux états hépatiques, apportant ainsi une lumière directrice dans la recherche des origines de l'hémogénie. Ce sont eux qui permettent de stigmatiser la diathèse dans nombre de cas où elle ne se manifeste que par une symptomatologie minime, réduite.

Temps de saignement. — La plus importante de ces recherches, celle dont les résultats donne les renseignements à la fois les plus précis et les plus caractéristiques, est le *temps de saignement*.

Hayem le premier pensa définir les possibilités hémorragiques d'un organisme malade, en estimant la durée d'une hémorragie provoquée. Il appelait cette recherche « étude de l'hémostase » et se contentait de piquer le doigt et de juger l'hémorragie,

très abondante, moyennement abondante, normale.

Nanu, dans l'observation I de sa thèse note ainsi que la piqûre de la pulpe digitale donne lieu à une hémorragie *prolongée*.

Duke systématisa récemment cette recherche, en ayant l'heureuse idée d'inciser le lobule de l'oreille dont l'épiderme a une épaisseur quasi constante; les résultats deviennent ainsi comparables et peuvent être chiffrés. L'épreuve du temps de saignement expérimental mérite bien le nom d'épreuve de Duke.

Mais avant de décrire et d'analyser ce mode d'investigation, nous devons faire remarquer dès l'abord que la plupart des praticiens l'utilisent d'une façon absolument défectueuse. Ceux-ci en effet se contentent de le rechercher une fois, et interprètent le résultat obtenu comme s'il avait une valeur absolue. Nous ne répéterons jamais assez, à la suite de notre maître P.-Em. Weil, qu'un temps de saignement unique pris au hasard dans le temps et dans l'espace n'a aucune valeur (à moins qu'il ne soit d'emblée prolongé). Un temps de saignement trouvé normal dans ces conditions ne peut faire foi, et on ne peut en faire état, nous verrons tout à l'heure pour quelles raisons. *Le temps de saignement est une épreuve qui doit être recherchée en série*, et si le temps manque pour sérier les examens au cours d'une journée on doit au moins le rechercher à chacun des deux lobes auriculaires.

La règle est de le rechercher trois fois dans la journée à des distances variables des repas.

Technique. — Avec la pointe d'un vaccinostyle on pénètre de 1 mm. 1/2 à 2 millimètres dans le derme du lobule de l'oreille puis on le fend avec le tranchant sur une longueur de 3 millimètres environ.

On recueille le suintement sanguin en essuyant le lobule toutes les trente secondes avec une bande de papier buvard de façon à aligner les gouttes recueillies dans l'ordre des temps croissants. Le nombre de ces taches de sang recueillies sur le papier-filtre divisé par deux donne le temps de saignement en minutes.

Temps de saignement normal

Durée. — Il est sensiblement constant et à une demi-minute près est de trois minutes. On peut répéter l'épreuve, la rechercher à des heures diverses ; avant, après les repas, on le trouve toujours égal à lui-même.

Quantité. — La quantité de sang qui s'écoule est toujours minime ; II ou III gouttes seules peuvent tomber si on n'étanche pas le suintement avec le papier-filtre.

Rythme. — La première goutte est moins grosse que la seconde, la troisième et les suivantes vont en diminuant, et l'hémorragie cesse de façon brusque à la sixième ou septième tache.

Temps de saignement chez l'hémogénique

Durée. — La caractéristique du temps de saignement chez l'hémogénique est la prolongation, à

l'opposé de ce que l'on constate dans l'autre diathèse hémorragipare, l'hémophilie où le temps de saignement expérimental est normal. L'allongement de ce temps de saignement dans l'hémogénie bien développée est souvent considérable, ce n'est plus par minute qu'on peut le chiffrer mais par quarts d'heure et même par heures. Dans ce dernier cas la plaie minime de l'oreille donne lieu à un écoulement de sang important, les grosses gouttes qui s'écoulent pressées peuvent alors représenter la valeur de 100 à 150 centimètres cubes de sang (1). En présence de telles éventualités, l'on se rend compte que le temps de saignement exprime les possibilités hémorragiques de l'organisme. Et en effet ces temps de saignement démesurés ne s'observent que dans les cas graves.

Un fait curieux, d'apparence paradoxal, est que, fréquemment dans de tels cas, une première incision du lobule ne donne lieu à aucun écoulement sanguin, ou à un temps de saignement réduit (2) alors qu'une seconde incision à l'autre lobule et au même moment provoque une hémorragie démesurée. Ainsi se révèle un des caractères principaux du

1. Il n'y a jamais lieu de s'effrayer de ces hémorragies ; lorsque après quelques quarts d'heure le temps de saignement menace de se prolonger outre mesure, il est absolument légitime d'arrêter les frais ; pour maîtriser le saignement, il suffit de pincer le lobule de façon à resserrer fortement les lèvres de la plaie durant quelques minutes.

2. On peut voir au niveau de cette plaie qui n'a pas voulu donner une goutte de sang, survenir plusieurs heures après une hémorragie secondaire prolongée.

temps de saignement des hémogéniques, la variabilité, l'arythmie dans le temps comme l'a appelée P.-Emile Weil, traduisant elle-même le trait dominant de la diathèse, l'instabilité sanguine.

Récemment J. Roskam est revenu sur cette disproportion de deux temps de saignement pris simultanément chez les hémogéniques et a insisté à nouveau sur la signification de ce fait qui met bien en évidence le facteur vasculaire dans le mécanisme des hémorragies (Au même moment en effet tous les autres facteurs, hématoblastiques et plasmatiques ne peuvent qu'être égaux).

Cette variabilité, *cette instabilité* du temps de saignement légitiment les recommandations par lesquelles nous avons abordé l'étude de ce mode d'examen. Un temps de saignement unique trouvé normal n'a aucune valeur négative, un seul temps de saignement prolongé au contraire a une valeur positive considérable.

Pour se mettre à l'abri de cette variabilité, il faut répéter les examens, et la règle la plus simple est de faire trois recherches dans le cours d'une même journée.

L'étude de l'influence de divers facteurs sur la durée du temps de saignement expérimental est délicate, du fait que deux examens simultanés peuvent différer ; cependant dans des cas extrêmes on peut noter l'influence des repas, de l'absorption des médicaments, etc. D'une façon générale les mêmes facteurs qui agissent sur les poussées purpu-

riques et hémorragiques et hémogéniques, ont un retentissement sur le temps de saignement qui extériorise en quelque sorte les possibilités hémorragiques de l'organisme. L'action de ces multiples agents, toujours comme pour la poussée, peut se faire dans le sens de l'augmentation comme dans celui de la diminution, traduisant ainsi ce caractère que nous retrouvons à tout bout de champ chez l'hémogénique : l'instabilité sanguine.

Les règles, la grossesse, les affections hépatiques intercurrentes, les infections, exercent ainsi des actions indéniables sur le temps de saignement expérimental, actions qu'il est impossible de schématiser en règles simples, car leur degré et leur sens varient constamment.

Rythme, forme du temps de saignement. — L'examen de la bande de papier filtre sur laquelle on a recueilli les gouttes successives, donne des renseignements de grand intérêt, car il permet de mettre en évidence des caractères particuliers au saignement de l'hémogénique.

a) Le plus évident de ces caractères est la différence, l'irrégularité du diamètre, qui constitue ce que P. Emile-Weil a appelé l'arythmie dans l'espace pour l'opposer à l'arythmie dans le temps concernant les variations de durée des temps de saignements successifs. Le désordre des dimensions des taches n'est d'ailleurs qu'apparent, et on peut facilement systématiser leur rythme de la façon suivante : après l'incision une série de grosses gouttes indi-

quent l'abondance dé l'hémorragie, puis celles-ci vont en dimiuuant de façon lentement progressive, à un certain moment des grosses gouttes reparaissent en général brusquement, indiquant une reprise de

Fig. 1

a) En haut la bande de papier filtre montre un temps de saignement normal.
b) La bande inférieure repliée trois fois représente un temps de saignement prolongé et arythmique.

l'hémorragie, puis le même rythme reparaît, de diminutions et de reprises successives.

A son degré extrême cette arythmie peut donner lieu à des phénomènes tels que ceux-ci : après cessation complète de l'hémorragie, quelquefois plusieurs heures après, celle-ci reprend peu ou très abondante, ou bien même encore après une incision qui n'a donné lieu à aucun écoulement sanguin une

hémorragie apparaît dans les heures qui suivent.

b) La cessation de l'hémorragie au lieu de se faire rapidement de façon bien nette comme dans le temps de saignement normal, se fait d'une façon progressive, insensible. La diminution du diamètre des taches est lente, et souvent même il est difficile de saisir l'instant précis de la fin de l'hémorragie, un suintement succédant à l'écoulement sanguin. A ce moment un traumatisme insignifiant peut amener une reprise de l'hémorragie. On peut à l'inverse observer un arrêt brusque de l'écoulement, après de grosses gouttes.

c) La dimension des taches est le témoin de l'abondance de l'hémorragie expérimentale. Souvent cette abondance est telle qu'entre les étanchages successifs, quelques gouttes peuvent tomber spontanément ; dans ce cas la bande de papier filtre ne recueille pas toute la quantité de sang écoulée.

Des procédés colorimétriques ont été proposés pour apprécier cette quantité de sang, cette recherche n'offre pas un grand intérêt ; la mesure de la durée et l'appréciation du rythme du temps de saignement suffisent.

En somme, les caractères principaux du temps de saignement des hémogéniques se résument dans ces trois faits : prolongation, arythmie dans le temps, arythmie dans l'espace (P. Emile-Weil).

II. — Coagulation du sang des hémogéniques

Technique. — Le sang est recueilli à la veine dans deux petits tubes à hémolyse que l'on bouche ensuite au liège. On note comme temps de coagulation le moment où le tube peut être retourné sans écoulement. Ces mêmes tubes serviront à l'examen du caillot et du sérum, après douze à vingt-quatre heures de repos à la température de la chambre.

a) *Temps de coagulation.* — Il est normal ou subnormal le plus souvent. Avec la technique employée, le temps de saignement normal est de huit à dix minutes. Les chiffres de quinze à vingt minutes sont fréquemment notés chez les hémogéniques. Le phénomène de la coagulation chez les malades a les mêmes caractères de soudaineté que chez les individus normaux, à l'encontre de ce qu'on observe chez les hémophiles où le caillot se forme lentement et par voiles successifs.

L'instabilité sanguine des hémogéniques donne lieu aux mêmes variations du temps de coagulation, quoique moins marquées, et sous les mêmes influences que celles que nous avons appris à connaître pour le temps de saignement.

On trouve chez un même malade, comme pour l'épreuve de Duke, des sautes de l'hypo à l'hypercoagubilité. Il n'est pas rare de trouver au moment d'une poussée hémorragique un sang coagulant en quelques brèves minutes. C'est dans ces cas que l'on pourra avoir recours, pour apprécier le degré

d'hypercoagubilité à la méthode de Marcel Bloch (citration préalable du sang puis recalcification par des solutions de $CaCl^2$ à des taux connus, M. Bloch Thèse de Paris, 1914).

Ainsi le sang qui s'écoule d'une plaie dont l'hémorragie est intarissable, est souvent hypercoagulable, phénomène qui confirme ce fait, paradoxal en apparence, qu'il n'y a aucun rapport entre la durée de coagulation et la durée du temps de saignement. C'est là un fait que tout clinicien doit avoir présent à l'esprit pour l'interprétation convenable des résultats de ces épreuves, et qui s'explique aisément comme nous l'indiquerons au chapitre « mécanisme des hémorragies ».

Nous avons essayé pour le temps de coagulation de mettre en évidence l'influence des divers facteurs comme pour le temps de saignement, sans arriver à des résultats constants et parallèles. La même raison que nous avons invoquée à propos de l'épreuve de Duke, vaut ici encore : l'instabilité sanguine des hémogéniques est telle que leurs réactions à un même agent se fait tantôt dans le sens plus et tantôt dans le sens moins.

b) *Sédimentation.* — Bien que le temps de coagulation des hémogéniques soit normal ou subnormal, on observe fréquemment de la sédimentation des globules rouges. Cette sédimentation est rarement totale, elle reste en général légère. Elle traduit une modification des propriétés du plasma, puisque les globules rouges chez nombre d'hémogéniques, en

dehors des périodes hémorragiques sont absolument normaux. Or la seule propriété plasmatique que l'on trouve modifiée est la viscosité qui est toujours légèrement abaissée, c'est donc à cette diminution de la viscosité qu'il faut en première analyse, attribuer la sédimentation rapide des globules rouges du sang des hémogéniques.

Il est évident que lorsque le sang est hypercoagulable on n'observe pas de sédimentation.

Lorsqu'on examine de près le phénomène de la sédimentation chez les hémogéniques, ont note fréquemment que celle-ci se fait de façon irrégulière plus marquée en certains points moins en d'autres. Il faut mettre ce fait sur le compte d'une formation irrégulière du caillot, plus ou moins rapide selon les endroits. On peut parfois rendre apparente cette irrégularité de formation en inclinant le tube lorsque le coagulum, semblant bien pris permet le renversement du tube : on voit alors la ligne de niveau des globules rouges sédimentés, rester horizontale en certains points malgré les inclinaisons du tube. preuve qu'en ces points le plasma reste encore liquide.

c) *Rétraction du caillot.* — L'irrétractilité du caillot est avec la diminution des hématoblastes le stigmate sanguin des purpuriques le plus anciennement acquis. Hayem en avait bien montré l'intérêt, la constance et la valeur. Si chez les grands hémogéniques, au moment des poussées hémorragiques, le caillot se montre bien totalement irrétractile, il faut

savoir noter dans les cas de moins grande envergure, des modifications de la rétraction qui pour n'être pas aussi considérable, n'en ont pas moins une importante valeur diagnostique.

Tels sont tous les degrès de moindre rétractilité allant depuis l'exsudation d'une mince couche de sérum jusqu'à la rétraction latérale et à la rétraction partielle n'intéressant que la portion plasmatique du caillot sédimenté. Ces différents modes de

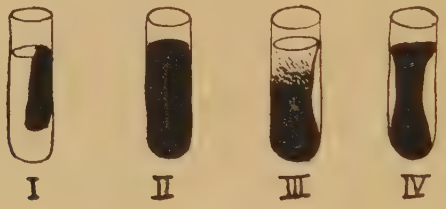

Fig. 2

I. Rétraction et aspect normal du caillot.
II. Caillot complètement irrétractile.
III. Sédimentation et rétractilité faible latérale du caillot.
IV. Caillot insuffisamment rétractile.

rétraction anormale sont schématisés sur la figure ci-dessus, et ont tous une valeur certaine au point de vue de l'altération hématoblasto-plasmatique du sang.

Depuis les travaux de Hayem, confirmés par tous les auteurs postérieurs, on sait quel est le rôle important joué par l'hématoblaste dans la coagulation et la rétraction du caillot. Les sangs absolument irrétractiles sont ceux dont les hématoblastes font défaut, et en général il y a parallélisme entre le nombre d'hématoblastes et le degré de rétractilité du cail-

lot. Telle est l'opinion reçue, et que tous les travaux récents sur les hématoblastes sont venus corroborer.

Cependant Glanzmann, depuis quelques années, a essayé d'introduire à côté de cette notion de thrombopénie, celle de trombasthénie, et de montrer biologiquement et morphologiquement que les hématoblastes parfois en nombre normal de certains hémogéniques n'ont pas les qualités rétractantes des hématoblastes normaux. On trouvera au chapitre pathogénie l'exposé et la discussion des opinions de cet auteur.

d) *Qualité du caillot.* — Il est certain aujourd'hui que l'irrétractilité ou tout au moins la diminution de rétractilité du caillot n'est pas la seule modification des qualités du caillot des hémogéniques. D'autres phénomènes viennent montrer qu'on peut le taxer de défectueux, sans qu'on puisse préciser exactement à quelle propriété s'adresse ce terme. Tel est le phénomène de *L'Emiettement* du caillot. Normalement la reticulum fibrineuse et sa retraction n'emprisonnant pas absolument tous les globules du sang un certain nombre de ceux-ci tombent au fond du tube et forment une couche toujours peu importante d'hématies libres. Dans l'hémogénie, ce phénomène s'accentue (figure 3) et cette couche d'hématies échappées du caillot devient importante, c'est là le phénomène, appelé par mon maître B. Emile Weil, émiettement du caillot.

Parfois le caillot mal rétracté vers le haut plonge

dans cette couche d'hématies sédimentées c'est le phénomène du *télescopage* (P.-Emile Weil) (figure 3), qui caractérise bien ces altérations de caillot et par conséquent des états hémogéniques.

Parfois mais beaucoup plus rarement le caillot apparaît grossièrement défectueux. Au lieu d'être nettement limité ; il présente à la surface des effilo-

Fig. 3

I. Emiettement du caillot (au fond du tube se trouve une couche épaisse de globules rouges échappés aux mailles de fibrine).
II. Télescopage du caillot (P. Emile-Weil) (La partie inférieure du caillot plonge dans les globules rouges émiettés).

chures, et un aspect frangé qui montre combien la précipitation fibrineuse et la rétraction se sont faits anormalement.

e) *Redissolution du caillot.* — Nous avons avec notre maître P. Emile-Weil insisté sur l'intérêt de cette recherche facile.

Technique. — On recueille dans une petite fiole d'Erlenmeyer propre et flambée 15 à 25 centimètres cubes de sang que l'on laisse coaguler en inclinant la fiole. Lorsqu'après deux heures environ le coagulum est bien pris on redresse le récipient et on l'emplit d'huile de paraffine stérile jusqu'à recouvrir

totalement le caillot (pour éviter toute évaporation). Puis on porte et on abandonne à l'étuve.

Normalement le caillot garde sa forme et sa pente durant de nombreux jours.

Chez les hémogéniques au contraire rapidement en vingt-quatre, quarante-huit heures le caillot s'amollit, s'effondre dans le fond de la fiole, où

Fig. 4

I. Aspect normal du caillot incliné et submergé d'huile de paraffine, après séjour prolongé à l'étuve.
II. Redissolution du caillot (celui-ci est décollé et effondré dans le sérum).
III. Redissolution partielle du caillot.

affaissé dans le sérum il subit une redissolution plus ou moins complète (figure 4).

Entre l'apparence normale et l'affaissement complet avec redissolution existent toute une série d'aspect intermédiaires indiquant une échelle d'altérations moindres. Ainsi le caillot se détache particllement de la paroi sans s'effondrer absolument, ou encore à un degré moindre, on observe un décollement minime du coagulum avec aspect fongueux du caillot en un point détaché.

Un léger facteur d'erreur de lecture se produit dans les cas où le sang est fortement sédimenté ; le caillot plasmatique ne subissant que peu le phénomène de redissolution, seul le cruor se détache, mais reste maintenu par l'intégrité du caillot blanc, il suffit de regarder de près ces caillots spéciaux pour noter la présence et le degré de redissolution du caillot rouge seul attaqué.

III. — Epreuves mettant en évidence la fragilité des capillaires des hémogéniques

a) *Epreuve du Lacet.* — Cette épreuve est la plus connue, elle a été proposée par Weill (de Lyon) et a rendu de signalés services pour l'étude du facteur vasculaire dans les purpuras. Elle consiste à poser au niveau d'un segment de membre quelconque un garrot bien serré, et à le laisser en place quelques minutes. Après son enlèvement on voit se former dans le sillon de striction, aux points d'application de la force traumatisante de petites taches purpuriques indiquant que les capillaires ont cédé sous la pression du garrot.

Pour une personne normale cette épreuve est toujours négative.

L'intensité de l'éruption provoquée mesure en quelque sorte le degré de fragilité capillaire.

Dans les cas de grande hémogénie, non seulement on voit apparaître le piqueté purpurique au niveau de l'application du garrot, mais la seule con-

gestion capillaire provoquée par sa pose, suffit à faire apparaître dans le segment sous-jacent une éruption pétéchiale parfois confluente. Ainsi lors de l'application du garrot du bras, on peut voir chez ces grands hémogéniques, des suffusions dermiques survenir au niveau du pli du coude.

Epreuve de la ventouse manométrique. — P. Emile-Weil et Bocage ont essayé de mesurer numériquement cette fragilité capillaire. Ils ont appliqués durant un temps donné une ventouse dont le vide était contrôlé et maintenu à un taux fixe durant tout le temps de l'expérience. Le facteur temps restant constant, seul variait le facteur vide ; ils appréciaient ainsi quel dépression était nécessaire dans la ventouse pour faire apparaître le purpura. Les expériences n'ont pas permis à leurs auteurs l'estimation certaine de la fragilité des vaisseaux.

Epreuve de Koch. — Koch a proposé une épreuve simple ; elle consiste à piquer le derme avec une fine aiguille, autour de chaque piqûre on peut voir se former dans les cas de syndrome hémogénique un halo purpurique. Cette épreuve ne présente pas d'intérêt particulier.

Ces diverses épreuves ne donnent de résultats que dans des cas d'hémogénie sinon graves, du moins importants. Elles restent négatives dans toute une catégorie de cas d'hémogénie que nous apprendrons à reconnaître : les hémogénies localisées. Il semble que chez ces malades, la lésion vasculaire ne soit plus généralisée à tout le système

capillaire, mais reste cantonnée aux vaisseaux d'un organe, d'un viscère particulier à l'exclusion des autres.

De là cette conclusion que dans la recherche, l'identification des petites hémogénies et des hémogénies localisées, il ne faut pas attacher trop d'importance aux résultats de ces épreuves. D'ailleurs la clinique par l'interrogatoire et l'examen des malades donne une réponse d'une valeur au moins équivalente; en effet les ecchymoses faciles, sur lesquelles nous avons précédemment insisté, traduisent cette fragilité capillaire et en expriment le degré.

VI. — **Examen d'éléments figurés du sang**

Hématoblastes. — Nous commençons par l'étude de ces éléments dont la diminution ou l'absence est connue dans les cas de purpuras hémorragiques depuis Denys (de Louvain), Hayem et les travaux de son école.

Cette altération numérique de ces plaquettes sanguines a paru une lésion si prépondérante que c'est sur elle qu'on a échafaudé jusqu'en ces derniers temps les théories pathogéniques du purpura.

Technique de leur numération.— Nous nous en sommes toujours tenus à la technique simple indiquée par Pagniez et Mouzon. Dans une petite capsule de porcelaine on verse 3 ou 4 centimètres cubes de liquide de Marcano, ou de sérum physiologique à 9 o/oo citraté et formolé ; immédiatement et sans délai après la piqûre du doigt au vaccinostyle, on

plonge la pulpe digitale dans le liquide. On fait brasser le liquide par le doigt incisé de façon que le sang écoulé soit instantanément dilué, et fixé pour éviter l'agglutination des hématoblastes. Lorsque le liquide est coloré en un rose franc dont l'appréciation exacte s'acquiert rapidement, on retire le doigt du patient, et on bat fortement le liquide avec un agitateur ; on en porte une goutte dans une cellule de Thomas. (La bonne dilution a été obtenue lorsqu'on compte 80 à 100 hématies par grand carré.) On laisse déposer, et on compte dans chaque grand carré le nombre d'hématoblastes et le nombre de globules rouges. Le rapport des hématoblastes aux globules rouges étant ainsi connu, il suffit de faire une numération de ces derniers selon les méthodes ordinaires, pour connaître de façon absolue le nombre d'hématoblastes au millimètre cube.

Normalement le chiffre des hématoblastes par cette méthode varie entre 200 et 300.000.

Dans la grosse majorité des cas de grande hémogénie le chiffre des hématoblastes tombe à des taux infimes, inférieurs à 50.000 et parfois même semble absolument nul. Ces faits comme nous l'avons dit plus haut sont connus depuis longtemps et sont parfaitement reçus.

Cependant de telles irrégularités se remarquent lorsqu'on met en parallèle l'intensité des phénomènes caractéristiques de l'hémogénie et le nombre des hématoblastes qu'il nous paraît impossible, malgré les efforts de nombreux auteurs (notamment Duke, Frank, Gram) de donner une loi traduisant

une dépendance du syndrome hémorragipare et de la thrombopénie.

Frank donne par exemple les règles suivantes ; la tendance aux hémorragies apparaît lorsque le nombre des plaquettes tombe au dixième du taux normal, c'est-à-dire vers 30.000. Au-dessous de 20 000 de violentes hémorragies traumatiques et spontanées apparaissent, et au-dessous de 10.000 on est en présence des cas les plus graves. Pour cet auteur le chiffre de 20.000 est le chiffre critique. Dans les forme chroniques, les chiffres compatibles avec la santé vont de 20 à 30.000, au moment des crises la chute au-dessous du chiffre critique survient.

La simple lecture des observations de ce travail fait ressortir les cas de grands syndromes hémogéniques typiques avec 320.000 (obs. I) et 220.000 (obs. XIX)

Nous verrons au chapitre de la pathogénie l'intérêt de ces cas qui permettent d'éliminer toute pathogénie uniquement hématoblastique des purpuras chroniques.

La valeur scientifique de ces cas non exceptionnels est donc considérable, mais il n'en reste pas moins que la règle est de voir les hématoblastes considérablement diminués chez les hémogéniques sans que pour cela il y ait parallélisme entre la gravité du syndrome hémorragique et le degré de la thrombopénie. Le nombre d'hématoblastes chez les hémogéniques n'est pas un chiffre constant, et ne

peut donner la caractéristique d'un malade. Rien ne varie comme ce chiffre au cours de l'évolution et même d'un jour à l'autre, sans que pour cela il y ait des modifications de l'état hémorragipare. Ces variations dépassent de beaucoup l'erreur probable des méthodes de numération puisqu'elles dépassent les limites du rapport 1 à 3.

Dans nos observations et celles de nombre d'auteurs on pourra voir notée à certains endroits l'absence complète de plaquettes sanguines. Rosenthal (de New-York) dit n'avoir jamais rencontré une telle éventualité, et il incrimine les méthodes utilisées pour parvenir à ce résultat totalement négatif. Pour lui, en employant le plasma citraté non dilué, on peut toujours trouver un certain nombre de ces petits corpuscules.

Au point de vue morphologique les hématoblastes des hémogéniques apparaissent absolument normaux; et les remarques de Glanzmann qui a voulu fonder sa notion de thrombasthénie non seulement sur des propriétés biologiques anormales mais encore sur des aspects anormaux (pycnose, absence de granulations basophiles), ne sont guère recevables. Telle est notre opinion et celle de Roskam.

Frank a décrit dans le sang des thrombocytopéniques, la présence de plaquettes géantes, qui d'après les images qu'il en donne et d'après notre expérience ne sont probablement que des agglutinats de plaquettes. Cependant il se sert de cette constatation comme d'une preuve à l'appui de sa théorie patho-

génique médullaire et compare les plaquettes géantes de la thrombocytopénie aux hématies géantes des anémies.

Globules rouges. — Les modifications numériques et morphologiques ne tiennent, qu'aux pertes sanguines, à leur répétition et à l'anémie consécutive.

Nous avons déjà noté combien variable était, d'un malade à l'autre, la puissance réactionnelle de l'organisme aux hémorragies. L'observation I montre une jeune fille qui malgré des hémorragies constantes, abondantes, depuis plusieurs années, maintenait son taux globulaire au voisinage de la normale.

De tels cas ont une importance grande, car ils mettent en défaut les théories médullaires proposées, principalement par Frank, pour expliquer par l'intermédiaire de la thrombopénie le purpura hémorragique. Cette jeune fille de l'observation I doit pour combler constamment les déficits globulaires, posséder des organes hématopoïétiques d'une qualité et d'une puissance régénérative de premier ordre.

Les lésions globulaires, aussi très variables, que l'on constate chez les hémogéniques sont des lésions d'anémie secondaire. Dans l'hémogénie diathésique, il n'y a pas de myélophtysie, mais il n'en est, par contre, pas de même pour certains syndromes hémogéniques. La diminution du nombre s'accompagne de diminution de la valeur globulaire, et d'apparition de formes anormales constituant une anisocytose et

une poïkilocytose, de degrés très variés selon les cas.

Cette anémie et ces lésions sont de bons témoins des forces réactionnelles des organes hématopoïétiques.

Les propriétés biologiques des globules rouges chez les hémogéniques diathésiques sont normales, en particulier, il n'y a pas de fragilité globulaire.

Globules blancs. — Il en est des globules blancs comme des rouges. Les modifications que l'on constate ne produisent que le degré et la forme de la réaction médullaire à l'anémie secondaire aux hémorragies. Il est parfaitement reconnu que la forme de purpura, décrite autrefois par Lenoble d'après ses études des formules sanguines, sous le nom de purpura myéloïde, n'a pas d'autonomie et ne constitue à aucun degré un cadre nosologique.

Les taux et équilibres leucocytaires notés au cours de l'évolution de l'hémogénie ne peuvent donc servir à l'établissement de formes cliniques, mais ils ont l'intérêt capital d'exprimer en termes assez clairs le pouvoir régénératif des organes hématopoïétiques. C'est là un point important au point de vue du pronostic et du traitement. En effet si l'on observe des cas de l'ordre de ceux dont nous parlions plus haut, puissance de réparation permettant de combler les pertes globulaires au fur et à mesure des hémorragies, on en observe aussi fréquemment d'un ordre tout opposé. En effet des hémogéniques à manifes-

tations hémorragiques espacées, sont beaucoup plus lents à réparer que des individus normaux, et leur formule sanguine approche de l'aplastie ; d'autre part on retrouve parfois dans les antécédents des malades atteints d'anémie pernicieuse des signes de petite hémogénie. Ces cas permettent de penser qu'il y a à la base de ces différents syndromes un certain terrain dont la pente serait plus marquée pour les uns vers l'hémogénie pour d'autres vers l'anémie. P. Emile Weil appelle ce terrain spécial : le terrain hématique.

Propriétés plasmatiques et sériques du sang

La teinte du sérum des hémogéniques est de façon très générale plus jaune que celle d'individus normaux ; bien que n'ayant pas employé d'échelle colorimétrique, ni de procédé de dosage des pigments biliaires dans le sérum, il nous semble que la cholémie est assez marquée pour apparaître en dehors de toute méthode de mesure. Elle est un des signes, qui par son origine hépatique incontestable, puisqu'on le constate en dehors de toute résorption sanguine, et par sa constance, est à la base de notre conception pathogénique de l'hémogénie. Il est curieux de voir qu'un symptôme aussi grossier existe dans cette dyscrasie, alors que d'autres méthodes très sensibles mais s'adressant à des fonctions très spécialisées du foie, ne donnent que des résultats négatifs. Il en est ainsi de la gly-

conurie provoquée, et de l'épreuve de l'hémoclasie digestive qui se sont toujours trouvées négatives chez les malades que nous avons examinés à ce point de vue.

La cholémie qui se traduit parfois extérieurement par le teint mat, quelquefois même subictérique des malades, donne un signe urinaire de grande fréquence chez les hémogéniques : l'urobilinurie.

Nous serons brefs sur les autres propriétés plasmatiques et sériques, les recherches que nous avons faites par les méthodes courantes (fragilité globulaire, viscosité, hémolysines, hydrémie, etc.) sont toutes restées négatives. Il est certain que ces modifications plasmatiques de nos malades restent encore au-dessus de nos moyens d'investigation. L'avenir peut apporter sur ce point des notions importantes qui pourront bouleverser nos conceptions sur la nature de l'hémogénie.

FORMES CLINIQUES

Nous pensons avoir suffisamment fixé le type de l'hémogénie bien développée pour aborder maintenant l'étude des différents aspects revêtus par la diathèse hémogénique en clinique.

Si les premières formes ont encore les apparences que nous avons appris à reconnaître à l'hémogénie caractérisée, et n'en diffèrent que par les dates de leur apparition ou l'intensité des phénomènes, les dernières en sont à tel point éloignées qu'elles n'en ont absolument plus la physionomie et qu'à première vue leur rattachement à l'hémogénie peut paraître arbitraire. Cependant leur parenté peut être affirmée par l'identité de tares sanguines relevées dans tous ces cas, et c'est là précisément un des résultats les plus précieux du laboratoire et de la clinique d'avoir montré leur hémogénéité et de les avoir groupés en une famille naturelle.

Ces tares sanguines essentielles communes à toutes ces formes sont, répétons-le : *a*) la prolongation du temps de saignement ou seulement d'un temps parmi plusieurs pris au cours d'une même journée.

b) La diminution du nombre des hématoblastes.

c) Les anomalies de la formation et de la rétraction du caillot.

Malgré l'appoint fourni par ces examens simples de laboratoire, il ne faut pas dédaigner celui apporté par la clinique et bien souvent un interrogatoire serré du sujet fera découvrir dans le passé un des accidents typiques de l'hémogénie, (ecchymoses faciles, épistaxis répétées durant une période de la vie, règles irrégulières, prolongées, ou abondantes) et ce sujet viendra se placer ainsi de lui-même dans le cadre limité par P. Emile-Weil malgré l'aberrance apparente des symptômes observés.

Un dernier fait, enfin, celui-ci pour ainsi dire pathogénique, doit rester présent à l'esprit de celui qui cherche à s'éclairer parmi la complexité des cas fournis par la clinique : c'est que la diathèse hémogénique est dans son essence une diathèse d'instabilité sanguine. Il ne faudra donc pas s'étonner de voir accoller la même étiquette à deux ordres de faits non seulement dissemblables mais encore réellement opposés. Nous avons déjà montré qu'une même cause pouvait provoquer ou au contraire arrêter les hémorragies de l'hémogénique ; nous verrons aussi que l'on doit faire entrer dans le cadre de la diathèse que nous étudions ici des syndromes d'hypo-coagubilité sanguine et des syndromes d'hyper-coagubilité.

Date d'apparition des premières manifestations

Les hémogénies d'apparition précoce ne sont pas rares et n'acquièrent pas de ce fait un caractère particulier. Dans la thèse de Nanu, dans le mémoire de Bensaude et Rivet on trouve des cas dont les premières manifestations remontent à cinq ans et au delà.

Les hémogénies d'apparition tardive au contraire présentent un grand intérêt clinique, car les commémoratifs si importants pour le diagnostic manquent ou semblent manquer dans l'interrogatoire, et rendent la reconnaissance de ces cas plus difficile. Le côté diathésique de l'affection ne peut être mis en lumière que par la recherche très précise dans les antécédents familiaux et surtout personnels de tous les petits faits permettant de caractériser une tendance hémorragipare légère, épistaxis, saignement des gencives lors du brossage des dents, ecchymoses faciles. Assez souvent même, ces petits signes font défaut, et on ne trouve pour dévoiler la dyscrasie hémogénique, non plus des phénomènes hémorragiques mais simplement des troubles génitaux qui pour nous prennent une grande valeur diagnostique : ce sont des troubles de la menstruation : premières règles tardives ou au contraire précoces, anomalies et irrégularités de leur rythme, règles douloureuses ou plus abondantes que normalement.

Ces phénomènes ont pour nous une importance de première plan, car leur constatation nous fait entrevoir la participation endocrinienne dans la genèse de l'hémogénie et de ses poussées.

Ces poussées tardives révélatrices d'une hémogénie jusque là méconnue peuvent apparaître à une époque quelconque de la vie depuis la puberté jusqu'à la ménopause, cette dernière date de la vie génitale féminine étant une des plus importantes au point de vue de la fréquence de ces poussées tardives ; les modifications endocriniennes qui causent et accompagnent la suspension des règles sont bien connues et viennent appuyer ce que nous venons de dire plus haut.

On trouve de ces poussées de nombreuses observations dans la littérature (obs. XVII, de la thèse de Miodet, p. ex.) ; elles revêtent souvent l'aspect de ce que Bensaude et Rivet ont isolé sous le nom de purpura chronique ; leur clinique n'a rien de bien particulier et on trouve dans l'article de de Bovis des faits de cet ordre bien étudiés. Mais le mérite de P. Emile Weil a été de les rattacher à la diathèse hémogénique et de démontrer l'unité véritable de tous ces cas précoces et tardifs.

Voici trois observations inédites d'hémogénie d'apparition tardive, à 29 ans (obs. X), à 34 ans (obs XI), à 39 ans (obs XII).

OBSERVATION X

Mme M..., 29 ans vient consulter M. P. Emile-Weil le 28 novembre 1910 envoyée par M. Siredey. Elle se plaint d'avoir depuis le mois d'août des métrorragies.

Antécédents héréditaires et familliaux. — Sa mère, bien portante, n'a ni commémoratifs d'hémorragies, ni commémoratifs d'affection hépatique.

Sa grand'mère et une tante du côté maternel, ont eu des phlébites.

Son père est mort en juillet, rhumatisant et diabétique, il n'avait jamais eu d'hémorragie.

Une tante du côté paternel a eu la jaunisse et des coliques hépatiques.

Antécédents personnels. — Coqueluche et rougeole dans l'enfance.

A 12 ans, rhumatisme articulaire aigu qui dure un mois.

A 22 ans, fièvre typhoïde d'évolution normale mais depuis a des crises d'entéro colite muco-membraneuses avec quelquefois un peu de sang.

Comme commémoratifs hémorragiques on note que vers dix ans elle saignait souvent du nez.

Réglée entre 12 et 13 ans, ses règles ont été régulières durant 5-6 jours, d'abondance normale, jusqu'à son mariage. Elle n'a jamais eu d'aménorrhée, ni de pertes. Jamais de purs pura ; mais fait facilement des éruptions d'urticaire. Elle a toujours eu facilement des ecchymoses même après de chocs légers.

Après son mariage, pendant un an, les règles sont normales, puis surviennent un retard de huit jours et des pertes importantes avec caillots, accompagné de purpura sur les bras.

Six mois après, grossesse accompagnée de maux de reins et d'hémorragies pendant le premier mois, puis reprenant un cours normal et la santé est parfaite (aucune tache de sang à la peau). L'accouchement est normal, la délivrance s'accomplit sans hémorragie. Le retour des règles après un mois, a été normal. Elle n'a pu nourrir son bébé, n'ayant eu qu'une lactation insignifiante.

A la suite de ces événements, pendant trois ans, les règles sont plus abondantes, et durent huit jours mais ne s'accompagnent pas de purpura. La santé est bonne.

Histoire de la maladie. — A la suite de la mort de son père, les règles de juillet sont brusquement arrêtées. Au mois d'août elles reviennent à la date prévue, mais se prolongent trois semaines. Depuis cette époque elles reviennent régulièrement, mais durent chaque fois ce même temps : trois semaines.

En juillet, après l'arrêt subit de la menstruation apparait un purpura aux membres inférieurs, au tronc et aux membres supérieurs. Le purpura n'a pas cessé depuis lors, avec par moments, des recrudescences, et des sédations.

En octobre, vers la fin des règles, est survenue une grande épistaxis qui a duré une heure et s'est reproduite le soir pendant six heures (hémorragie des deux narines). Une nouvelle épistaxis s'est produite il y a une dizaine de jours, en dehors des règles, et a duré dix minutes.

Il y a trois mois une large ecchymose est apparue au bras

à la suite d'un traumatisme infime ; les ecchymoses se sont reproduites pour des causes très légères depuis. La tendance aux bleus qui a toujours existé, est beaucoup plus marquée depuis le début d'accidents.

Jamais de fièvre, ni de troubles digestifs, ni douleurs abdominales, ou articulaires. Actuellement, on est en présence d'une femme grosse, d'aspect sain, mais assez pâle. C'est une grande névropathique sympathique, c'est ainsi qu'une peur à pu provoquer un arrêt subit d'une hémorragie utérine et qu'une émotion peut déclancher une métrorragie.

Cœur, poumons normaux.

Foie, rate non augmentés de volume.

Utérus et annexe rien d'anormal (Siredey).

Urines, ni sucre ni albumine.

Sang. — Coagulation en cinq minutes dans un tube, en huit minutes dans l'autre, rétraction insignifiante du caillot sérum jaune.

Evolution. — Amélioration du côté des règles, dont la durée et l'abondance diminuent, mais qui à certaines périodes redeviennent importantes. Le purpura a éléments de toutes dimensions reparaît par poussees à intervalles irréguliers,

Le 30 octobre 1911, T. S. = 9 minutes.

Le 14 mai 1912, T. S. = 14 minutes.

Le 14 mai 1912, T. C. = 8 minutes, rétraction moyenne, sérum jaune clair.

Hématoblastes sont très peu nombreux.

OBSERVATION XI

(Obs. de M. P. Emile-Weil.)

Mme D..., 41 ans, vient consulter le 15 février 1922 parce que depuis sept ans elle présente un purpura incessant.

Antécédents personnels. — A été réglée à 11 ans, et depuis de façon normale. Elle n'a jamais présenté d'hémorragies dans l'enfance. Elle n'a pas d'antécédents hépatiques.

En janvier 1917, elle a eu une très forte métrorragie, dont la cause était un fibrome. Elle subit alors un curettage, puis un traitement radiothérapique durant sept mois à raison de trois séances par mois. Le fibrome a diminué énormément et malgré les irradiations les règles sont revenues à intervalles normaux, quoique de moins en moins abondantes jusqu'à octobre 1920. Depuis lors, c'est-à-dire depuis seize mois, la malade n'a plus eu de règles.

Le purpura a débuté en 1915. Il présente deux sortes d'élements: des pétéchies et de larges ecchymoses ; il prédomine aux membres inférieurs et procède par phases d'exacerbation et de diminution successives, mais il persiste toujours plus ou moins. Pendant cette période de sept ans, il n'a présenté qu'un seul arrêt durant un mois, en octobre et novembre 1921 après une forte crise provoquée par une cure à Vichy.

Comme autres hémorragies la malade ne se plaint que de quelques saignements de gencives très espacés (Une poussée l'an dernier, une actuellement). Elle n'a jamais eu d'épistaxis.

Actuellement, on est en présence d'une grande et forte femme non obèse. Taille 1 m. 75. Poids 86 kgr. 900. Elle

n'est pas anémique et son teint est fort clair. On note de nombreuses varicosités capillaires sur les membres inférieurs. Au niveau des quatre membres on découvre de nombreuses pétéchies à tous les stades de leur évolution, et sur le ventre, les flancs et la poitrine de larges ecchymoses. En outre la malade a un léger suintement sanglant des gencives. Tous les mois elle présente une fluxion hémorroïdaire avec hémorragies anales de courte durée (1 jour).

Poumons, cœurs, réflexes normaux.

Pas de troubles digestifs. Foie, rate normaux.

Rien dans les urines.

Signes endocriniens. Les sourcils sont rares, et la queue manque totalement. La peau est fine. Pas de pilosité. Bouffées de chaleur depuis l'application des rayons.

Examen du sang :

T. S. : 35 min. au moins. On arrête avant la fin de l'écoulement spontané.

T. C. : 15 min. avec irrétractibilité totale du caillot. G R. 5.500.000 ; G.B. 10 650 ; H. 78. Formule leucocytaire banale. Wassermann négatif.

Traitement. — Régime d'amaigrissement. Soins des dents. Hémato éthyroïdine.

Le 28 février. 88 kgr 800. N'a plus saigné des gencives, a encore beaucoup de pétéchies et d'ecchymoses mais nettement moins qu'il y a quinze jours.

Injection de 25 centimètres cubes de sang, sous-cutanée.

Le 25 mars, 88 kgr. 550. N'a plus saigné des gencives. Elle a moins d'ecchymoses aux membres inférieurs, il en existe encore au ventre et sur les bras. Il y a toujours des pétéchies.

Le 10 avril, 86 kgr. 700. Un bras est absolument net, l'autre présente encore quelques pétéchies. Les ecchymoses ont encore diminué, il n'y en a plus que de peu nombreuses aux jambes. Dans le mois elle a eu une petite gingivorragie.

T.S. : 5 min. 5.

On continue l'hémato-éthyroïdine, le fer, et l'acide phosphorique.

Le 25 avril, encore quelques petites gingivorragies. Les deux bras présentent des pétéchies, mais on ne trouve que deux ecchymoses aux cuisses.

Vingt cinq centimètres cubes de sang, en injection sous-cutanée.

Le 12 mai, 84 kgr. 900. Pas d'hémorragies, quelques pétéchies peu nombreuses ; 3 ecchymoses, une sur le bras, 2 aux mollets.

T.S. : 15 min. 5.

Continuation du traitement à l'hémato éthyroïdine.

Le 17 juin, 83 kgr. 100. La malade n'a plus de pétéchies, mais seulement 2 ecchymoses traumatiques.

T.S. : 6 minutes.

On ajoute au traitement précédent tous les cinq jours une injection de peptone (5 centigr.).

Le 10 octobre, 80 kgr. 800. Au retour d'une plage de la Manche. La mer n'a pas provoqué de poussée ; il n'y a eu aucune hémorragie (pas de pétéchies, seulement des ecchymoses rares et traumatiques). La malade a suivi régulièrement le traitement à la peptone.

T S. : 14 min. 5.

G.R. : 5.100.000. G.B. : 7.200. H. : 85.

Hématoblastes : moins de 10.000.

Equilibre leucocytaire : Polys 65, Monos 16, Lymphos 8, Eosinos 2,5, Basos 0,5, Myélos 4, Formes de transit 4.

Le 5 décembre, 79 kgr. 450. En novembre, il n'y a eu aucune hémorragie, mais de nombreuses pétéchies et ecchymoses aux membres. Injections de 25 centimètres cubes de sang.

Le 20 décembre, 78 kilogrammes. Depuis le 17, la malade souffre de crises douloureuses abdominales avec constipation ; elle saigne en même temps des gencives, présente une poussée pétéchiale et ecchymotique.

T.S. : 7 minutes.

On reprend l'injection hebdomadaire de 10 centigrammes de peptone, l'hémato-éthyroïdine est et a toujours été suivie sans interruption. On ajoute des cachets d'ovaire.

Le 14 février 1923, 79 kgr. 500. L'état est stationnaire : poussées pétéchiales aux bras, et ecchymotiques aux jambes. De temps en temps un saignement des gencives, qui ne suintent pas de pus se continue. Pas d'épistaxis.

T.S. : deux piqûres n'ont donné lieu qu'à un écoulement absolument insignifiant.

On supprime la peptone, on continue l'hémato éthyroïdine.

Le 13 mars, 80 kilogrammes. Un prurit s'accompagnant de lésions hémorragiques de grattage. Quelques ecchymoses et une légère gingivorragie.

Le 1er mai, 78 kgr. 900. Le prurit a beaucoup diminué, il n'y a pas eu de gingivorragie, mais elle a toujours des ecchymoses aux membres inférieurs.

OBSERVATION XII

Mme B..., âgée de 40 ans, ménagère, entre dans le service de M. P. Emile-Weil le 27 septembre 1922, pour un état hémorragique.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — La mère est morte à 57 ans à la suite d'une affection pulmonaire aiguë. On ne retrouve chez elle comme accident d'ordre hémorragique que des règles très abondantes. Elle a eu 8 enfants, sans présenter de pertes sanguines, au moment ou à la suite des accouchements. On ne peut noter chez elle d'affection hépatique reconnue.

Le père est bien portant.

La malade n'a plus qu'un frère qui présente des épistaxis fréquentes.

Antécédents personnels. — Rougeole normale à 3 ans, pas d'autres maladies infectieuses.

Les premières règles sont survenues à 17 ans, elles étaient régulières, moyennement abondantes, durant quatre jours.

Elle n'a jamais eu d'hémorragie durant son enfance et n'a pas remarqué que sa peau marquait particulièrement facilement.

Elle n'a eu qu'une grossesse il y a dix ans, durant laquelle elle a eu de fréquentes épistaxis qui ont disparu après l'accouchement, pour ne reparaître qu'en 1919. L'accouchement, est effectué normalement, et l'enfant est normalement développé.

Il y a six ans (à 34 ans, par conséquent) est survenue la première hémorragie, pendant ses règles la malade prend

un bain de pied ; ses règles s'arrêtent et huit jours après elle présente une gingivorragie abondante, et une forte métrorragie durant quatre jours. Un mois après environ, survient une douleur dans la cuisse droite, à la face interne, et en même temps un gonflement du membre inférieur, le diagnostic de phlébite est porté, et la malade doit garder le lit durant deux mois.

Il y a trois ans, les épistaxis, qui avaient disparu depuis son accouchement, réapparaissent ; elles ne surviennent que tous les deux ou trois mois, au moment des périodes menstruelles soit qu'elles les précèdent soit qu'elles les suivent immédiatement. Elles sont abondantes, le sang coulant à flot par la narine gauche uniquement et durent une à deux heures. Elles n'ont pas d'influence sur l'abondance des règles. Dans leur intervalle la malade ne mouche pas de sang.

Il y a un an, sont apparues les premières ecchymoses, elles surviennent depuis à la suite du moindre choc parfois même spontanément.

La malade ne signale pas d'autres symptômes, si ce n'est que les règles sont devenues abondantes depuis trois mois, et qu'elle présente quelques rares et légères gingivorragies, on ne lui trouve aucun antécédent hépatique.

Actuellement on note de nombreuses taches ecchymotiques à la surface de son corps. Elles ont une surface variant de quelques millimètres carrés jusqu'à de grands placards de la dimension d'une paume de main. Elles sont à différents stades de leur évolution, et leur localisation est la suivante : surtout nombreuses aux membres inférieurs, elles sont moins abondantes sur les bras, et siègent sur la face d'extension, au tronc elles sont petites et rares. A la cuisse droite

se trouve une large ecchymose survenue spontanément.

Examen des divers appareils:

Cœur normal. T. A. 16-9.

Poumons normaux.

Foie, rate normaux.

Système nerveux: légère inégalité pupillaire, mydriase gauche. Pupille irrégulière à droite. Pas d'Argyll. Réflexes normaux.

Reins: droit flottant, très mobile. Albumine, sucre néant.

Réaction de Hay négative. Urobiline ++.

Examen du sang:

T. de saignement. 13 min. 5; 23 minutes; 16 minutes.

T. de coagulation. 15 minutes avec sédimentation légère.

Pas de rétraction du caillot. Sérum jaune.

G. R. 3.800.000; G. B. 1.200; H. 70.

Hématoblastes 15.000.

Wassermann, Hecht négatifs.

Le 2 octobre, transfusion 250 centimètres cubes. Une heure après transfusion. G. R. 4.400.000. H. 80.

Cinq heures après transfusion. G. R. 4.400.000. H. 80.

Le 3 octobre, temps de saignement 13 minutes; 27 minutes; 17 min. 5.

G. R. 4.500.000; G. B. 7.000; H. 80.

La malade quitte le service: on lui donne un traitement comportant hémato-éthyroïdine et fer.

Le 9 octobre, amélioration notable, pas d'hémorragies. La malade n'a plus eu de nouvelles ecchymoses. T. S. 8 min. 5.

Le 17 octobre, l'amélioration s'accentue. T. S. 8 min. 5.

Le 24 octobre, bon état, mais la malade se plaint de douleurs gastriques. Les règles commencées le 18 ont duré

trois jours et ont été d'abondance moyenne. T. S. 8 minutes.

Le 5 novembre, la malade revient pour transfusion (200 cmc.)

Elle a saigné des gencives et du nez à la fin d'octobre. Ces hémorragies ont été peu abondantes, mais se sont accompagnées de petits frissons qui précèdent chaque fois les grandes hémorragies que la malade a présentées. Nouvelles taches ecchymotiques aux jambes. T. S. 22 min. 5.

Le 14 novembre, amélioration, pas d'hémorragies. T. S. 11 minutes.

Le 28 novembre, bon état général, pas d'hémorragies, mais ecchymoses nouvelles sur les 2 cuisses. T. S. 21 minutes.

Le 6 décembre, épistaxis légère le 2; ecchymoses sur les mains. T. S. 13 minutes.

Du 16 au 20 décembre, règles apparues avec quatre jours de retard; moyennement abondantes. Pendant la durée de ses règles, poussée d'ecchymoses disséminées sur tout le corps.

Le 13 janvier 1923, la malade entre de nouveau dans le service pour des épistaxis et des gingivorragies extrêmement abondantes. Depuis le 20 décembre l'état général était resté bon, mais les ecchymoses sous-cutanées étaient devenues plus nombreuses et plus fréquentes. Le 10 janvier la malade commence une gingivorragie qui devient de plus en plus importante et qui ne se termine qu'après trois jours. Quand elle finit, débute l'épistaxis qui devient rapidement très abondante, s'écoulant à flot toujours par la narine gauche. En même temps survient une poussée d'ecchymoses nouvelles.

A son entrée la malade est pâle, très anémiée; de nombreuses infiltrations ecchymotiques sont visibles, sur les cuisses, les fesses, les avant-bras.

On tente une transfusion qu'on ne peut réussir à cause du collapsus veineux périphérique.

Le 14 janvier, épistaxis et gingivorragis sont arrêtées; mais les règles apparaissent très abondantes.

Le 16 janvier, les règles ont beaucoup diminué, mais la gingivorragie puis l'épistaxis reprennent. On fait 20 centimètres cubes de sang sous-cutané.

Le 17 janvier, les règles et les hémorragies sont terminées.

Le 7 février, la malade quitte le service en bon état; sans hémorragies ni ecchymoses nouvelles.

Le 28 février, depuis sa sortie de l'hôpital la malade est restée très faible obligée de garder constamment le lit, épistaxis et gingivorragies quotidiennes. T. S. 17 min. 5.

Le 29 mars, la malade entre de nouveau dans le service pour hémorragies utérines très abondantes. Les règles ont débuté le 19 mars et depuis les pertes ont été en augmentant.

Elle présente de nombreuses pétéchies sur les membres inférieurs et le tronc, et de vastes ecchymoses.

On fait une injection sous-cutanée de sang.

Le 1er avril, les pertes ont cessé.

6 avril, G. R. 3.000.000. H. 55. G. B. 8.400.

Le 9 avril, transfusion 175 centimètres cubes.

12 avril, règles en avance de six jours, durée trois jours, abondance moyenne.

Injection sous-cutanée 40 centimètres cubes de sang.

28 avril, injection sous-cutanée 50 centimètres cubes de sang. G. R. 2.400.000; G. B. 7.000; H. 40.

1er mai, injection sous-cutanée 50 centimètres cubes de sang.

3 mai, avulsion de 2 incisives supérieures, qui sont en très

mauvais état. Hémorragie très importante (plusieurs crachoirs de sang) la gingivorragie persiste quatre jours.

5 mai. — G. R. 1.700.000 ; G. B. 8.000 ; H. 25.

7 mai. — Transfusion 175 centimètres cubes de sang.

10 mai. — G. R. 3.200.000 ; G. B. 21.000 ; H. 45 ; Polys 60 ; Monos 25 ; Lymphos 7 ; Eosinos 3 ; Myélo 1 ; Transit. 4.

15 mai. — G. R. 3.000.000 ; G. B. 14.000 ; H. 60.

27 mai. — Eruption pétéchiale, accompagnée d'une légère gingivorragie. G. R. 3.600.000 ; G. B. 8.000 ; H. 65.

28 au 31 mai — Règles moyennement abondantes. Pas de nouvelle poussée pétéchiale, pas de nouvelle hémorragie.

Le 29, G. R. 3 600.000 ; G. B. 6.000 ; H. 65.

5 juin. — Transfusion de 200 centimètres cubes.

6 juin. — G. R 3.900.000 ; G. B. 6.000 ; H. 70.

Examen du système sympathique.

A) *Vaso-moteurs.* — 1° A l'excitation légère par un objet mousse on obtient une raie blanche qui rosit un peu et reste plus longtemps que normalement.

2° A l'excitation forte par une épingle, la réaction dépasse largement la zone excitée sous la forme d'un érythème prononcé, mais pas d'apparition d'urticaire ;

3° L'excitation faite par le doigt détermine d'abord une raie blanche puis rouge intense avec un fort réflexe pilomoteur qui s'étend largement de part et d'autre de la zone excitée. De plus la raie rouge persiste plus longtemps que normalement ;

4° L'excitation par grattage donne lieu à une rougeur qui s'étend sous forme d'érythème en îlots Il y a donc persistance et extension anormales et vaso-dilatation réflexes.

B) *Réflexe pilo moteur.* — Se produit facilement, s'étend normalement, et s'épuise rapidement.

Réflexe oculo cardiaque. Avant 80, un quart de minute 84, deux minutes 64.

La malade quitte le service très améliorée, comme état général. Elle a repris depuis son entrée près de 3 kilos.

Le 29 juin, apparition des règles accompagnées de douleurs lombaires et pelviennes, et d'une nouvelle poussée pétéchiale et ecchymotique, et de gingivorragie légère.

Le 11 juillet, fin des règles qui ont été abondantes les trois premiers jours, modérées ensuite.

Poids 48 kgr. 900 ; G. R. 4.000.000 ; G. B. 6.000 ; H. 70 ; T. S. 16 minutes.

Injection de 20 centimètres cubes de sang.

27 au 30 juillet. — Règles avec poussée pétéchiale, ecchymotique et gingivorragies. Non douloureuses.

26 au 30 août. — Règles avec même poussée. Non douloureuses.

26 au 29 septembre. — Règles très abondantes avec caillots. Douleurs lombaires. Pétéchies très abondantes, vastes ecchymoses. Epistaxis légère, forte gingivorragie.

7 octobre. — Poids 50 kgr. 300.

En novembre, les règles n'ont été accompagnées que d'une faible poussée pétéchiale, sans hémorragie gingivale. Abondance et durée normales.

En décembre, les règles ont été précédées d'une épistaxis légère et ont duré quatre jours.

En janvier 1924, les règles ont été courtes, peu abondantes.

Du 18 au 20. — Elles ont été accompagnées d'un fort épis-

taxis qui a duré quatre jours et d'une seule ecchymose. Elles ont été douloureuses.

Poids 50 kgr. 200.

En mars, règles d'un jour et très peu abondantes, mais très douloureuses (le 16).

En avril, règles du 13 au 16, moyennement abondantes. En même temps pendant six jours épistaxis quotidienne d'une demi-heure, et une grosse ecchymose au bras.

Le 9, poids 49 kgr. 200. T. S. 11 minutes.

G. R. 4.300.000 ; G. B. 4.400 ; H. 80.

En mai, règles du 13 au 17, moyennes. Pas d'hémorragie mais 3 ecchymoses sur les membres, et règles douloureuses.

L'état général est moins bon, diarrhée, insomnie avec cauchemars, crampes dans les jambes.

Le 20, poids 48 kilos. T. S. 3 minutes 5.

En juin, juillet et août, règles normales de trois jours de durée, l'état général est meilleur.

En septembre, les règles ne durent que trois jours mais s'accompagnent d'épitaxis et de deux ecchymoses petites.

Le 24, poids 48 kilos. G. R. 5.000.000 ; G. B. 15.000 ; Polys 80 ; Monos 17 ; Lymphos 2 ; Eosinos 1.

Petite hémogénie, hémogénie fruste

Une fois l'hémogénie typique bien connue et unifiée, il était à prévoir qu'on reconnaîtrait des hémogénies à symptomatologie réduite et fruste, car il en est de cette diathèse comme de toutes les affections : après qu'on appris à diagnostiquer les formes bien développées l'intérêt est ensuite de dépister les

formes de plus en plus estompées de façon à bien saisir la multiplicité des aspects. Mais ici une importance toute particulière s'attache à la connaissance des petits cas d'hémogénie : c'est leur grande fréquence, et comme d'autre part nous verrons qu'une thérapeutique efficace peut être opposée aux tares de la diathèse que nous étudions, il y a un grand intérêt pratique à savoir les reconnaître.

D'une façon générale on peut aisément caractériser la petite hémogénie, en disant que ces cas se réduisent à la symptomatologie que nous avons appris à observer entre les poussées de l'hémogénie typique.

Il nous faut répéter ici les petits signes que nous avons indiqués plus haut ; ceux qui doivent être recherchés dans les antécédents familiaux et personnels, des hémogénies tardives.

Ils constituent en effet les phénomènes réduits de l'hémogénie fruste. Ce sont :

a) Les petits phénomènes hémorragiques :

Apparition facile des ecchymoses ; Epistaxis à répétitions ; Saignement des gencives lors du brossage des dents.

b) Les troubles de la menstruation :

Précocité ou retard de l'établissement des premières règles ; Irrégularités du rythme. Abondance plus grande que normalement.

c) Nous pouvons ajouter la recherche des malformations vasculaires telles que hémorroïdes, varices, angiomes.

Mais le trait d'union entre ces formes légères et les formes bien constituées nous est fourni scientifiquement par l'étude du sang et du temps de saignement, car chez ces malades bien que la tendance hémorragipare spontanée soit peu marquée, on trouve le plus souvent et de la façon la plus nette les modifications que nous avons décrites plus haut.

Le temps de saignement est prolongé, sinon de façon permanente, du moins une fois sur deux ou trois expériences ; l'arythmie est notable.

Le temps de coagulation est subnormal mais la rétraction du caillot est minime, et celui-ci laisse échapper de ses mailles un grand nombre de globules qui tombent au fond du tube et constituent ce que mon maître P. Em.-Weil a appelé l'émiettement.

Le sérum est le plus souvent d'une coloration jaune plus marquée que normalement.

Enfin la numération des hématoblastes les montre en quantité faible.

Le signe du lacet est en général négatif dans ces cas légers.

Voici 2 observations qui montreront bien l'aspect général de ces hémogénies frustes. L'observation XIII montre une hémogénie légère mais signée encore par une petite poussée de purpura, la suivante est beaucoup plus atypique : troubles menstruels, et épistaxis. L'observation XV montre un aspect fréquent de la petite hémogénie : ménorragie

de la puberté non accompagnée de purpura, mais dont la nature hémogénique est révélée par les stigmates sanguins.

OBSERVATION XIII

Mlle M. Y..., domestique, 19 ans, vient consulter dans le Service de M. P. Emile-Weil le 24 octobre 1923 pour des manifestations hémorragiques diverses.

Antécédents héréditaires et familiaux. — La mère est morte en 1922 de tumeur cérébrale (gomme syphilitique probable, dit le médecin qui envoie la malade). Elle a toujours eu des règles très abondantes. Le père est bien portant.

On ne relève chez eux, ni chez les grands-parents aucune affection hépatique ou sanguine.

Sa sœur cadette âgée de 14 ans vient avec elle consulter pour des épistaxis fréquentes, survenues depuis plus d'un an. Elles ont débuté avant les premières règles qui remontent à un an. Celles-ci sont régulières non douloureuses, durent quatre ou cinq jours et sont d'abondance moyenne. Elle souffre de migraine avant chaque période menstruelle.

Elle n'a jamais eu de gingivorragies, ni de purpura, ni de tendance aux ecchymoses.

L'examen des divers appareils et viscères chez elle ne révèle rien d'anormal. On ne trouve pas de signes d'hérédospécificité.

Sang : T. S. 4 minutes. T. C. 10 minutes ; rétraction sub-normale.

Wassermann négatif.

Antécédents personnels et histoire de l'affection. — Elle a toujours eu des ecchymoses faciles.

Réglée à 12 ans, régulièrement durant quatre, cinq jours avec une abondance moyenne.

Au mois d'août dernier une poussée pétéchiale est apparue qui a été éphémère, en même temps des gingivorragies facilement provoquées survenaient. Les règles des mois de septembre et d'octobre étaient, quoique régulières, très abondantes et prolongées.

Au début d'octobre une nouvelle poussée purpurique apparut qui persiste encore le 24, et qui est accompagnée d'épistaxis fréquentes mais peu importantes.

Actuellement elle mouche encore du sang. L'état général est excellent, les muqueuses sont colorées, il n'y a pas d'asthénie.

Sur les membres on note quelques taches purpuriques à l'épaule et au bras droit, à la jambe quelques pétéchies, et des ecchymoses anciennes.

Cœur, poumons, foie, système nerveux normaux.

Rate percutable sur 5 travers de doigt.

Urines : ni sucre ni albumine.

Pas de stigmates d'hérédo-spécificité.

Pas de signes endocriniens.

Sang : T. S. 14 minutes, 5.

T. C. : 15 minutes, caillot irrétractile, sédimentation notable, sérum plus jaune que normalement.

G. R. 4.500.000. Hématoblastes 50.000.

Traitement. — Injection de 15 centimètres cubes sous-cutané ; on conseille de l'hémato-éthyroïdine.

Le 25 novembre, on constate une amélioration. Pendant trois semaines après l'injection du sang il n'y a pas eu d'épis-

taxis, mais il y a trois jours l'écoulement nasal a repris faiblement. Les gingivorragies ont beaucoup diminué, et les taches purpuriques ont complètement disparu. Seules les règles n'ont pas été modifiées tant dans leur durée (huit jours) que dans leur abondance.

T. S. : 14 minutes et demie.

Injection de 20 centimètres cubes de sang sous cutané.

En décembre. Du 10 au 18, règles très abondantes (huit serviettes par jour).

Du 18 au 25, les pertes sont moins abondantes.

Il n'y a pas eu d'épistaxis mais seulement une gingivorragie légère.

Depuis le 23, petit piqueté pétéchial minime aux avant-bras.

Le 25, injection de sang sous-cutanée.

Janvier 1924. — Du 28 décembre au 12 janvier, règles suivant le même rythme que les précédentes.

Du 12 au 24 excellent état, pas de pétéchies, pas d'hémorragies.

Le 24, a gagné 1 kgr. 500 depuis sa sortie de l'hôpital on pratique une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sang, on indique à la malade de supprimer l'hémato-éthyroïdine et de prendre de l'extrait mammaire.

Du 25 au 30, règles peu abondantes.

Février. — Amélioration notable, que la malade attribue à l'extrait mammaire.

Du 18 au 22, règles peu abondantes.

Le 26, T. S. : 14 minutes. Injection sous-cutanée 20 centimètres cubes de sang.

Mars. — Règles de six jours, abondantes un jour, faibles

les cinq suivants. Aucune hémorragie mais quelques pétéchies discrètes.

Le 29, T. S. : 40 minutes.

Avril. — Du 16 au 22, règles fortes les deux premiers jours, gingivorragie légère, quelques pétéchies.

Le 29, T. S. : 18 minutes.

Mai. — Règles comme précédemment.

Juin. — A la fin des règles, la malade est victime d'un accident de voiture, et se fait en tombant un large hématome du sein gauche. Aussitôt après une éruption purpurique abondante apparaît aux bras et aux jambes. Puis dix jours après la cessation des règles celles-ci reprennent très fortes pendant quinze jours, et durent jusqu'au 10 juillet.

Juillet. — Le 10, nombreuses pétéchies aux bras, aux cuisses et sur la poitrine, on note de nombreuses traces d'ecchymoses jaunies. Le sein est normal (l'accident remonte à un mois).

T. S. : 22 minutes.

La malade est revue le 11 février 1925. T. S. : 35 minutes.

OBSERVATION XIV

Mlle A., 16 ans, couturière entre dans le Service de M. P. Emile-Weil le 4 février 1924 pour métrorragies et épistaxis.

Antécédents héréditaire. — Son père a eu dans sa jeunesse de petites épistaxis et est très bien portant. De même sa mère a eu jusqu'à 20 ans de fréquentes épistaxis très abondantes (1/2 heure de durée) Elle n'a eu ses premières règles qu'à

20 ans, celle-ci sont revenues régulièrement avec trois, quatre jours d'avance, et duraient deux jours. Ses deux accouchements et une fausse couche, se sont effectuées sans hémorragie. Elle a toujours eu facilement des ecchymoses ; actuellement elle saigne encore quelquefois du nez, et présente de grosses varices. Elle n'a jamais eu d'affection hépatique.

La grand'mère de la malade, et la sœur de celle-ci ne présentent aucune tendance hémorragique, aucun hépatisme.

Antécédents personnels.— Elle-même a eu la rougeole compliquée de bronchite à dix huit mois, et une broncho-pneumonie un an plus tard. Jusqu'à 9 ans elle a toussé chaque hiver. A 10 ans elle a eu une angine diphtérique. A cet âge elle avait souvent de l'impetigo.

Elle n'a pas eu d'épistaxis, ni de tendance aux ecchymoses jusqu'à ses premières règles, à 13 ans. L'établissement de ses premières règles s'est effectué normalement, mais pendant une période d'aménorrhée de deux mois, elle a des épistaxis importantes durant plusieurs jours et nécessitant un tamponnement. Depuis ce moment ses règles sont irrégulières, généralement en retard durent huit à dix jours et sont très abondantes.

Pendant l'été 1923, elle a eu une période de cinq mois d'aménorrhée, durant laquelle des épistaxis survenaient pendant la semaine correspondante à la période menstruelle. Elle n'avait pas de pétéchies, mais des ecchymoses apparaissaient très facilement, elles apparaissent depuis à la moindre occasion.

En janvier 1924 les règles se sont terminées le 4 et le 12 elles reparaissaient pour durer jusqu'au 31. Elle étaient

très abondantes : la malade se garnissait huit ou dix fois par jours, et devait garder le lit.

Actuellement (fév. 1924). Taille 1 m. 60 ; poids 54 kgr. 300 ; la malade n'est pas pâle, elle a le teint clair, mais présente des éphélides. Elle n'a pas de nœvi ni vasculaires ni pigmentaires.

Cœur, pouls un peu irrégulier, quelques extrasystoles. T. A. 16-9 Bruits normaux.

Poumons, foie, rate normaux.

Système nerveux, rien à signaler.

Appareil génital, par le toucher rectal utérus et annexe normaux.

Pas de signe d'hérédo-spécificité.

Comme signes thyroidiens, on note de la frilosité et des troubles circulatoires des extrémités (mains violettes).

Sang : T. S. 12 minutes.

T. C. 12 minutes, rétraction un peu diminuée, émiettement léger, sérum plus jaune que normalement.

Wassermann négatif, Hecht positif.

(La mère de la malade a un T. S. de 12 minutes. T. C. 20 minutes avec aspect normal du caillot et un Wassermann positif).

La malade quitte le service le 9 février avec un traitement à l'hémato-ethyroïdine, et extrait ovarien.

Revue le 31 mars. T. S. 4 minutes. n'a pas eu de règles en février et en mars elles ont duré du 17 au 27, d'abondance moyenne (se garnissait trois fois par jour).

Elle n'a eu aucune hémorragie sauf une légère épistaxis le 18. Pas de gingivorragie, pas d'ecchymoses. Les mains et les pieds sont moins froids, moins violets.

OBSERVATION XV

Mlle B.., 14 ans, est adressée au Dr P. Emile Weil pour ménorragies le 7 uin 1924.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Son père est vivant, bien portant, et n'a jamais eu d'hémorragies.

Sa mère, régulièrement réglée, peu abondamment, a eu quatre grossesses, toutes menées à terme, elle n'a pas eu d'hémorragies au moment des accouchements. Mais elle a toujours eu des ecchymoses très faciles, e. des gingivorragies.

Parmi les 4 sœurs de la malade, sa jumelle saigne souvent du nez, et une autre sœur a des règles très abondantes.

Antécédents personnels. — Elle a eu dans son enfance rougeole et varicelle. Aucun phénomène hémorragique n'est apparu avant sa formation. Les premières règles sont venues en avril 1923, à 13 ans, elles ont duré trois semaines, et ont repris après huit jours d'arrêt. Depuis elles ont gardé les mêmes caractères; durant les premiers jours elle perd très abondamment, inondant ses serviettes, puis l'écoulement diminue à partir du troisième jour mais persiste durant trois semaines, durant lesquelles elle doit garder à peu près continuellement le lit.

Cependant depuis deux mois, elle est traitée au chlorure de calcium, et les règles n'ont duré que huit jours.

La malade a des ecchymoses très faciles mais toujours provoquées, depuis un an, et des gingivorragies.

Elle n'a jamais observé de pétéchies ; elle n'a jamais eu d'urticaire.

A l'examen, le teint est peu coloré mais les muqueuses sont rouges. Taille 1 m. 55. Poids 43 kilos.

Cœur normal, pouls 80. T. A. 13-8.

Tous les organes sont normaux.

Pas de signes d'hérédo-spécificité.

Pas de signes vasculaires.

Quelques signes d'hypothyroïdisme. Frilosité, cyanose des extrémités, engelures faciles. Elle est indolente, un peu triste.

T.-S : 6 minutes Signe du lacet négatif.

T. C : 10 minutes, sans sédimentation, rétraction un peu faible, émiettement léger du caillot. Sérum un peu jaune.

Wassermann négatif.

G. R. 5.000.000. H. 95; G.B. 5.900.

La mère de la malade a un Wassermann négatif; un T. S. de 4 minutes.

Le traitement indiqué est le suivant : injections sous-cutanées de sang, hémato-éthyroïdine, ovaire.

Le 18 mars 1924. — La malade est améliorée. Depuis le traitement elle n'a plus saigné des gencives, elle n'a plus d'ecchymoses.

Les règles de février ont été beaucoup moins abondantes que d'ordinaire, elles ont duré huit jours durant lesquels la malade ne s'est pas couchée.

T. S : 6 minutes, avec un écoulement très minime.

Il est d'une importance pratique très grande de bien connaître l'existence de ces petits cas d'hémogénie, et de savoir les dépister. On pourra ainsi éviter un certain nombre d'accidents consécutifs

aux injections de sérums divers et de toxiques variés.

La diathèse hémogénique étant dans son essence une diathèse d'instabilité sanguine, on devra se méfier chez ces colloïdoclasiques de toutes médications pouvant donner lieu à un choc humoral ; on observe en effet chez ces malades avec une fréquence toute particulière les accidents sériques et ceux qui peuvent leur être assimilés.

D'autre part les traitements par certains toxiques (en premier lieu les novarsénobenzènes, et même le bismuth et le mercure) sont à essayer avec prudence, car c'est sur ces terrains d'une fragilité particulière qu'on verra survenir les accidents aujourd'hui bien connus de purpura et d'hémorragie, sans qu'on puisse prévoir de façon certaine leur apparition.

L'hémogénie chez l'homme

Si l'hémogénie se rencontre avec une plus grande fréquence chez la femme, à tel point qu'on peut être tenté de l'envisager comme une diathèse essentiellement féminine, et l'on a pu voir quelle importance nous attachions aux manifestations génitales particulières à ce sexe, il faut cependant reconnaître que l'hémogénie masculine n'est pas exceptionnelle.

C'est ainsi d'ailleurs que Miodet dans sa thèse sur les formes cliniques du purpura hémorragique a recueilli presque uniquement des cas d'hémogénie masculine.

Chez l'homme l'hémogénie ne diffère de celle observée chez la femme que par l'absence des troubles génitaux, naturellement, et par une intensité en général moindre.

L'hémogénie familiale diathésique de l'homme se traduit surtout par des épistaxis et des gingivorragies, quelquefois par du purpura. Ici encore comme pour l'hémogénie fruste ce sont les examens spéciaux, temps de saignement, anomalies de la coagulation, numération des hématoblastes, qui permettent de façon assurée l'incorporation de ces cas dans le cadre de l'hémogénie.

OBSERVATION XVI

M. J..., 52 ans, mécanicien, est envoyé le 8 juin 1921 à M. P. Emile Weil par la consultation de l'hôpital parce qu'après un accident on a dû lui décoller un ongle ; ce décollement s'est accompagné d'une hémorragie tres abondante de trente-six heures.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Sa mère avait des hémorragies nasales fréquentes qui duraient deux ou trois heures. Son père est mort à 66 ans d'hémorragie cérébrale, sans avoir jamais présenté de phénomènes hémorragiques.

Sur 13 enfants qu'ils ont eu, notre malade est le seul survivant. Quatre sont morts à 2 ou 3 ans de méningite tuberculeuse. Les autres sont morts de maladies non hémorragipares que le malade ne peut préciser.

Antécédents personnels. — Il a eu la rougeole dans son

enfance, à 19 ans une bronchite et une pleurésie. A 17 ans, il a eu un accident à l'œil gauche, il a subi une opération sans hémorragie, l'œil est actuellement perdu. Il nie toute syphilis.

C'est à 20 ans, après sa pleurésie, contractée au retour de Tunisie qu'il a eu ses premiers accidents hémorragiques, ses premières épitaxis (Il était porteur à cette époque d'un tœnia).

Le début de ces accidents fut somme toute soudain, jamais, jusque-là, le malade n'avait saigné du nez.

Dans la suite ces hémorragies nasales se reproduisent de façon absolument capricieuse, sans aucune influence saisonnière. Il reste par exemple six mois sans saigner, puis surviennent 2 ou 3 épistaxis en un seul mois.

Au point de vue de l'abondance, elles sont toujours interminables ; et ont nécessité plusieurs fois son entrée dans les hôpitaux, où il a été tamponné, et où il a été plusieurs fois cautérisé.

En dehors de ces accidents, sa santé est parfaite, et il travaille facilement, sans fatigue. Il sait que sa peau marque facilement, mais il n'attache aucune importance à ces ecchymoses.

Les dernières épistaxis remontent à six semaines et à huit jours.

Le 28 septembre il a le doigt écrasé par son tour et c'est le 7 octobre à la consultation, que, l'ongle décollé, une hémorragie se déclare.

Actuellement. —Il s'agit d'un homme au facies congestif. avec de nombreuses capillosités des pommettes. (Il buvait en moyenne 2 litres de vin par jour et autrefois fréquemment de l'absinthe.)

Au niveau du tronc et de l'abdomen on note des pétéchies, et d'assez nombreuses ecchymoses (une dizaine) des dimensions d'une pièce de 2 francs, ecchymoses dont la plupart ont pris déjà une teinte jaune. Elles siègent presque toutes à droite. Sur les cuisses et les jambes, on trouve une éruption purpurique dont les éléments sont d'âge très varié.

Poumons, rien à signaler.

Cœur, rien à l'auscultation. T. A. : 24-10.

Système nerveux normal.

Foie, rate normaux.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Pas de signe de spécificité, acquise ou héréditaire.

Examen du sang :

T. S. 28 minutes ; 15 minutes ; T. C. 12 minutes, pas de rétraction du caillot.

Signe du lacet positif. Au bout de dix minutes on enlève le lacet. La cyanose du bras s'atténue et on peut voir un piqueté très net qui disparaît, masqué par la cyanose quand on replace le lien (bracelet de Pachon). On ne peut ainsi préciser si le piqueté se produit pendant la striction ou quand on la lève.

L'examen du sang sur lames ne montre pas d'hématoblastes.

13 octobre, T. S. 9 minutes ; T. C. 12 minutes, caillot intractile.

14 octobre, T. S. 4 m. 5.

16 octobre, à jeun : T. S. 7 minutes ; 120 grammes de viande grillée. Une heure après : T. S. 53 minutes.

On donne au malade 2 cachets de peptone de 0 gr. 50 par jour.

18 octobre, T. S. 9 m. 5.

23 octobre, à jeun : T. S. 9 minutes, 150 grammes de viande grillée.

Une demie heure après : T. S. 3 minutes.

Une heure après : T. S. 5 m. 5.

Deux heures après : T. S. 3 minutes.

On supprime la peptone.

26 octobre, à jeun T. S. 20 m. 5 (prolongé la 12e minute par des quintes de toux).

29 octobre, a quelques pétéchies spontanées, une trentaine, disséminées sur toute la surface cutanée. Au thorax elles sont lenticulaires.

A jeun : T. S., 36, 21, 11 minutes ; G. R. 3.800.000 ; G.B. 4.800 ; hématoblastes 5.300. 150 grammes de viande grillée.

Une heure après : T.S.4, 22, 11 minutes ; G.R.3.600.000 ; G. B. 2.600 ; Hématoblastes 2.300.

30 octobre, à jeun : T. S 3 minutes ; T. C. 10 minutes.

Un gramme peptone.

Une heure après : T. S. 3 m. 5.

Deux heures après : T S. 2 minutes.

On donne à nouveau des cachets de peptone (0,50) 2 par jour pendant six jours.

4novembre, nouvelle éruption pétéchiale à tous petits éléments.

A jeun : T. S. 63 minutes, 150 grammes viande grillée.

Une heure après : T.S. 39 m. 5.

5 novembre, à jeun : T. S. 8 m. 5.

Une injection 20 cm³ d'hémostyl.

Une heure après : T. S. 11 minutes.

Cinq heures après : T. S. 14 minutes.

6 novembre, à jeun : T. S. 34 m. 5.

7 novembre. à jeun : T. S. 9 m. 5.

8 novembre, T. S. 5 m. 5.

10 novembre, T. S. 8 m. 5.

11 novembre, T S. 48 m. 5 ; Hématoblastes 7.500.

A midi on fait une injection d'hémostyl.

12 novembre, epistaxis durant une heure et demie.

14 novembre, n'a pas eu de nouvelles pétéchies depuis le 4 novembre. T. S. 6 minutes.

16 novembre, T. S. plus d'une demie heure.

Injection de 1 cm^3 d'hémostyl.

18 novembre, T. S. 37 minutes.

Injection de 1 cm^3 d'hémostyl.

20 novembre, T. S. 4 m. 5.

22 novembre, T. S. 28 minutes avec reprise spontanée à la 13e minute.

Hémostyl 5 cm^3.

24 novembre, T. S. 7 minutes.

Hémostyl 5 cm^3.

26 novembre, T. S. 21 m. 5.

4 décembre, T. S. 52 minutes.

OBSERVATION XVII

A... Paul, est venu consulter pour la première fois en 1920 à l'âge de 19 ans pour des épistaxis répétées et abondantes ; depuis son enfance il est sujet à ces accidents mais depuis elles étaient devenues particulièrement graves. Il est allé consulter le Dr Bourgeois qui l'adresse au service de M. Emile Weil.

Antécédents héréditaires. — Son père présentait les mêmes accidents mais à un degré moindre, et son état hémorragipare s'est amendé jusqu'à disparition totale à partir de 26 ans.

La mère est morte jeune de fièvre typhoïde, elle ne semble pas avoir eu de tendances hémorragiques ou de troubles hépatiques.

Il a eu 5 frères qui sont tous morts en bas âge d'accidents méningés, et il lui reste une sœur bien portante, bien réglée, non mariée et paraissant indemne de toute tare sanguine.

La grand'mère paternelle avait de fréquentes épitaxis abondantes mais les sœurs de cette dernière ne semblent jamais avoir eu d'accidents hémorragiques.

Son grand-père paternel est mort âgé, hydropique sans avoir présenté de phénomènes hémorragiques.

Antécédents personnels. — Il n'a jamais été malade en dehors de ces accidents spéciaux.

Histoire de la maladie. — C'est vers l'âge de 8 ans que les premiers phénomènes ont apparu, et le premier de tous a été une abondante épistaxis, dont les détails d'ailleurs sont sortis de sa mémoire. Puis de petites taches de sang sont apparues à la peau. Dès ce moment le moindre choc déterminait des ecchymoses, si bien que parfois il était couvert de bleus. Cette fragilité particulière a persisté jusqu'à présent.

Les épistaxis se sont reproduites depuis avec régularité, trois à cinq fois par an, l'été surtout. Elles duraient, pendant l'enfance, une demi-heure environ et se tarissaient d'elles-mêmes.

En dehors de ces épistaxis, de ces ecchymoses, et de ces poussées légères de purpura, le malade ne présentait que du saignement des gencives lors du brossage des dents.

A la puberté, vers 15 ans les épistaxis sont devenues plus fréquentes et plus abondantes. Il ne se passait pas de mois sans qu'un saignement de nez survint qui durait plus d'une heure. Cependant il se développait bien.

A 18 ans 1/2, en juin 1920 les hémorragies nasales sont devenues graves. De grandes épistaxis survenaient coup sur coup (3, 4) qui duraient plus de deux heures, et dans l'intervalle de ces crises de nombreuses petites épistaxis se produisaient qui contribuaient à affaiblir le malade. Il était devenu blafard, et un état vertigineux soulignait son anémie. Soigné par un traitement local, les pertes sanguines diminuent, l'état général se remonte et c'est dans ces conditions qu'il vient pour la première fois en décembre 1920 dans le service.

Décembre 1920. — On constate sur le corps de nombreuses ecchymoses, dont le malade ne peut expliquer la cause.

L'homme est bien développé, bien musclé, ses organes ne présentent rien d'anormal; le foie, la rate ne sont pas gros. Il ne présente pas de stigmates d'hérédo-syphilis, seules les dents sont assez irrégulièrement plantées, sans toutefois offrir les malformations d'Hutchinson.

Examen du sang :

Temps de coagulation, 13 min. pas de rétraction du caillot.

Temps de saignement, 8 min. 1/2.

Signe du lacet positif.

Le traitement ordonné est le suivant : comprimé d'extrait thyroïdien, un comprimé tous les matins pendant huit jours, se reposer huit jours et reprendre. Localement poudre de sérum de cheval à priser au moment des épistaxis.

2 février 1921. — Le malade revient consulter, grandement amélioré, il n'a eu que de petites épitaxis facilement arrêtées par la poudre de sérum.

Les taches ecchymotiques sont encore fréquentes aux dires du malade, cependant l'examen du corps n'en montre aucune.

Examen du sang :

T. Coag. : 10 minutes.

T. Saignement : 9 min. 1/2.

Signe du lacet positif,

11 février 1921. — Première injection intraveineuse de peptone (0 ctgr. 25).

Le malade a une réaction légère et passagère au moment même de l'injection : congestion des téguments, bourdonnements d'oreille, léger vertige. T. S. avant l'injection, 8 min. 1/2.

12 février. — Apparition d'une ecchymose au niveau de la tête du péroné. T. S. 56 minutes.

13 février. — T. S. 15 minutes.

14 février. — T. S. 4 minutes.

15 février. — Deuxième injection de peptone (0,10). Réaction analogue à la première.

16 février. — T. S. 41 minutes.

17 février. — T. S. 5 min. 1/2.

19 février. — Troisième injection de peptone (0 gr. 05) pas de réaction. T. S. 5 m. 1/2, six heures après l'injection.

20 février. — T. S. 6 min. 1/2, petites épistaxis durant un quart d'heure.

21 février. — T. S. 3 min. 1/2, avant la quatrième injection de peptone (0,05).

22 février. — T. S. 3 min. 1/2.

Numération : Hématies, 4.100.000, Hématoblastes, 51.500.

23 février. — T. S. 5 minutes.

24 février. — T. S. 9 min. 1/2 avant la cinquième injection de peptone (0,05).

25 février. — T. S. 4 min. 1/2. Le malade fait dans la journée une grande épitaxis durant plus d'une heure et exigeant un tamponnement au sérum.

26 février. — T. S. 3 minutes.

28 février. — Sixième injection de peptone (0 ctgr. 15 mais sous-cutanée).

Signe de lacet positif.

1er mars. — Epistaxis légère mais prolongée à gouttes espacées pendant deux heures. T. S. 5 min. 1/2 (trois heures après l'épistaxis).

6, 9 et 10 mars. — Légères épistaxis mais toujours prolongées. T. S. le 9 mars, 16 minutes.

11 mars. — Première séance de radiothérapie splénique 1 H. 1/2 (Rayonnement équivalent à 18 centimètres d'étincelle filtré sur 2 millimètres d'aluminium).

12 mars. — Epistaxis assez abondante.

16 mars. — Epistaxis assez abondante.

18 mars. — Deuxième séance de radiothérapie, 2 H.

21 mars. — T. S. 5 min. 30.

22 mars. — Très légère épistaxis arrêtée sans tamponnement. T. S. 8 min.

23 mars. — T. S. 14 minutes. Après cet examen le malade prend 125 grammes de fromage de tête. Une demi-heure après il a une épistaxis assez abondante, arrêtée par tamponnement. Sept heures après le T. S. est de 4 m. 1/2 avec

arrêt brusque (Il n'y a eu aucune prise d'aliments entre l'absorption du fromage de tête et cette détermination).

24 mars. — T. S. 2 minutes avec arrêt brusque.

25 mars. — Troisième séance de radiothérapie, 4 H.

27 et 29 mars. — Petits épitaxis.

Le malade quitte le service le 30 mars 1921.

Mai-juin 1921. — Pendant son service militaire présente deux épistaxis spontanées d'une très grande abondance, d'une durée dépassant deux heures et arrêtées par tamponnement et injection d'émétine.

Juin 1922. — La troisième grande épistaxis depuis son entrée au régiment survient, elle dure trois heures et anémie profondément le malade qui est réformé au mois d'août suivant.

Février 1925. — Nouvelle épistaxis importante.

Depuis ce moment jusqu'au 14 juin aucun accident hémorragique d'aucune sorte.

14, 18, 28 juin 1923. — Nouvelles hémorragies nasales abondantes de deux heures de durée, accompagnées de gingivorragies, et d'ecchymoses.

29 juin 1923. — *Le malade vient consulter à nouveau dans le service.*

A l'examen on constate : une grande ecchymose prétibiale gauche et un purpura pétéchial disséminé sur tout le corps, à taches peu serrées. Il prédomine aux membres supérieurs, aux crêtes iliaques, aux lombes. Les éléments éruptifs sont peu nombreux aux membres inférieurs.

L'examen des organes et du système nerveux est négatif.

W. B. : négatif.

Examen du sang :

T. C. : 19 minutes le caillot est irrétractile.

T. S. : 6 minutes, 5.

On conseille au malade un traitement prolongé à l'hématoéthyroïdine, traitement qu'il abandonne rapidement après deux semaines.

Août-septembre 1925. — Sept ou huit épistaxis de une heure à deux de durée.

Mars 1924. — Grande épistaxis nécessitant un tamponnement.

Mai 1924. — Grandes ecchymoses lombaires, crurales, et douleurs articulaires des genoux.

1er-8-9 juin. — Trois épistaxis de plus de dix heures. A cette dernière il consulte un médecin qui commence un traitement par auto-hémothérapie (6 injections de 5 cmc.) et par la poudre de foie par voie buccale (1 gramme par jour).

14 juin. — Dès le début de ce traitement, une épistaxis très abondante affaiblit le malade qui présente d'autre part une éruption pétéchiale surtout marquée aux bras et aux lombes.

15 juillet 1924. — Le malade revient consulter dans le service. Il est pâle, affaibli, et ne peut travailler. L'éruption purpurique est terminée.

T. S. : 10 minutes et demie.

T. C. : 11 minutes, traces de sédimentation, pas de rétraction du caillot.

Août, septembre 1924. — Il ne présente pas d'hémorragies notables, mais de petites gingivorragies fréquentes. Des ecchymoses apparaissent au moindre choc, et le piqueté purpurique reparaît d'un moment à l'autre en divers points.

7 octobre 1924. — Eruption pétéchiale surtout marquée aux membres supérieurs. Ecchymoses à la cheville et au genou gauches.

Les gencives sont saignantes.

T. C. : 10 minutes, 15 minutes.

T. S. : 10 minutes.

OBSERVATION XVIII

H. P..., 11 ans, est vu par M. P. Emile Weil en mars 1919. Il présente des hémorragies, depuis l'âge de 5 ans, à la suite d'une scarlatine.

Antécédents héréditaires. — Son père et sa mère sont bien portants, et ne trouvent aucun antécédent hémorragique dans toute leur famille.

Il est fils unique et sa mère n'a pas fait de fausses-couches.

La grand'mère maternelle a eu 10 enfants, sur ces 10 enfants seule la mère du malade a vécu, 7 sont morts au moment de l'accouchement, un à vécu huit jours, l'autre un mois.

Tous ces accidents seraient dus à ce que les enfants étaient trop gros pour le bassin trop étroit. On aurait ainsi tenté des accouchements prématurés.

Antécédents personnels. — La première hémorragie fut une épistaxis pas très importante pendant la scarlatine. Une autre très grave est survenue après cette maladie. Depuis le petit malade a des hémorragies nasales presque subintrantes. Il a fait en outre 2 ou 3 hémorragies intestinales indépendantes des épistaxis, l'une d'elles est survenue après

des douleurs en forme de colique ayant duré vingt-quatre heures, et sans fièvre.

Il fait facilement des taches de sang à la peau, et des hématomes, il saigne fréquemment des gencives. La chute des dents de lait s'accompagne d'hémorragies durant trois à quatre jours. Il n'a jamais eu d'épanchement articulaire.

Soigné par la gélatine et le lactate de chaux, puis par l'hémostyl, il a pu rester un an sans saigner. Ces médicaments ont alors épuisé leur action, et depuis deux ans il est soigné par injections de peptone, qui ont eu une action nette sur une hémorragie intestinale, mais qui depuis n'ont plus rien donné.

Actuellement, le petit malade est en instance d'épistaxis, son nez et tamponné depuis trois semaines. Il est pâle, un peu bouffi, il présente des taches de sang en piqueté aux lèvres, et il saigne des gencives. Son nez est gonflé par le tamponnement et il a des ganglions sous-maxillaires.

Poumons, cœur, foie, rate, normaux

T. S..., 19 minutes.

T. C..., 5 minutes, pas de rétraction du caillot. Pas d'hématoblastes sur les lames de sang.

Les hémogénies localisées à certaines sphères, à manifestations prédominantes au niveau de certains organes

Avec ce chapitre nous arrivons aux cas s'éloignant franchement du type que nous avons eu en vue jusqu'à présent. Si pourtant on retrouve bien chez les malades que nous allons étudier les petits stigmates

de l'hémogénie et les tares hématiques qui montrent que l'on est en présence d'une diathèse, d'un trouble général humoral, la répétition et l'abondance des hémorragies au niveau d'un organe particulier font plutôt penser à une affection locale, d'où des erreurs de diagnostic et des fautes thérapeutiques.

C'est dans ces cas d'ailleurs que le diagnostic de l'hémogénie présente les plus grosses difficultés et ne peut être posé qu'après avoir épuisé tous les moyens d'investigations capables de mettre en évidence une lésion locale importante ; ce qualificatif « importante » est nécessaire, et nous voudrions entraîner la conviction du lecteur, sur le point suivant que notre maître M. P. Emile-Weil met quotidiennement en lumière dans son service :

Autant on conçoit qu'une plaie artérielle, vaste, béante donne lieu à une hémorragie importante, autant il paraît extraordinaire qu'une lésion n'intéressant que des capillaires ou des vaisseaux de petit calibre permette une grosse perte de sang. L'organisme est admirablement armé pour la lutte contre les hémorragies d'origine semblable, et il suffit de constater ce qui se passe au niveau de plaies même profondes, ne lésant que de petits vaisseaux chez des individus normaux : la perte de sang se réduit à un écoulement minime d'une durée de quelques minutes. La même remarque vaut pour toutes les lésions capillaires au niveau des viscères, et il suffit de comparer les énormes différences

d'abondance d'hémorragie causée par une lésion équivalente, d'une muqueuse par exemple, pour imaginer l'importance du facteur dyscrasique. Il est absolument surprenant qu'au niveau de l'utérus, un fibrome pariétal n'ayant que des rapports à distance avec la muqueuse donne lieu à une hémorragie inquiétante, la rupture de capillaires ne peut l'expliquer ; l'étonnement disparaît si l'on met en avant une lésion dyscrasique sanguine et surtout si on la prouve comme on le constatera dans les observations suivantes.

Comme pour toute question médicale c'est en l'analysant physiologiquement qu'on peut espérer parvenir à une solution : la physiologie nous enseigne qu'une hémorragie capillaire est toujours minime ; donc une lésion organique n'intéressant que des capillaires ne doit pas ou ne doit que peu saigner ; si une hémorragie abondante ou de longue durée est constatée, c'est qu'intervient un autre facteur et ce facteur est une lésion dyscrasique sanguine.

Ces considérations s'appliquent par exemple aux hémorragies menstruelles de la femme, la chute de la muqueuse utérine ne met à nu que des capillaires et l'hémorragie devrait se réduire à bien peu de chose ; pour que, comme cela se produit normalement, une hémorragie d'une durée de plusieurs jours survienne, il faut un facteur local prouvé par l'incoagubilité du sang des règles et peut être un facteur plus général, d'ordre dyscrasique, difficile à mettre

en évidence normalement parce qu'il est trop minime, quoi qu'on puisse le soupçonner par l'augmentation de volume du foie et parfois même par un allongement du temps de saignement pris à l'oreille.

Cette hémorragie menstruelle physiologique constitue, on le comprend, un véritable test de la dyscrasie sanguine et c'est pourquoi nous y attachons, à la suite de P. Emile-Weil, comme le lecteur a pu le remarquer, une importance de premier plan dans l'étude de l'hémogénie.

Un autre point est à mettre en valeur ; les hémorragies se reproduisent avec prédilections au niveau d'un organe qui a été le siège d'une première hémorragie. Une prédisposition locale semble ainsi se créer du fait d'une première atteinte. Un fait du même ordre existe dans l'hémophilie, il est en effet aujourd'hui bien connu que chaque hémophile a « son articulation » où l'épanchement se reproduit ; lorsqu'on regarde les choses de plus près on constate que la première hémarthrose est traumatique et que les suivantes sont de plus en plus spontanées. Ainsi voit-on se créer la prédisposition locale, dont l'explication ne peut encore être donnée de manière satisfaisante.

L'altération anatomique paraît insuffisante à elle seule et P.-Emile Weil pense qu'il faudrait faire intervenir des phénomènes locaux de l'ordre anaphylactique ; quoi qu'il en soit, il est difficile à l'heure actuelle de concevoir l'intimité de ce phénomène. Dans l'hémophilie on observe non seulement des

prédispositions articulaire mais encore des prédispositions locales au niveau de n'importe quel autre système, musculaire par exemple. Peut-être l'hémogénie donne-t-elle lieu à des phénomènes du même ordre, et cela semble d'autant plus probable que l'on est frappé dans l'observation clinique de la différence fréquente entre l'importance, les répétitions d'une hémorragie locale et l'effacement de la tare sanguine révélée par les tests dont nous disposons.

Il y a intérêt à examiner de façon systématique et sous ce jour particulier de la dyscrasie sanguine toutes les hémorragies capillaires viscérales et muqueuses. Dans certains cas on découvrira que cette dyscrasie appartient à l'hémogénie diathésique que nous étudions ici, et ce sera la recherche minutieuse des petits signes déjà décrits qui viendra prouver cette étiologie ; d'autres fois on sera obligé de mettre cette dyscrasie sur le compte d'une hémogénie acquise, de ce que nous appelons un syndrome hémogénique, consécutif le plus souvent à une atteinte hépatique.

Hémogénie utérine. — L'organe le plus souvent touché dans ces hémogénies localisées est comme on pouvait le prévoir, l'utérus, siège d'hémorragies capillaires normales ; nous choisissons, dans nos observations, quatre des plus démonstratives. On verra chez des hémogéniques avérés survenir des hémorragies uniquement localisées à la sphère génitale ; une

de ces observations montre que ces hémorragies étaient conditionnées par une lésion locale, un fibrome, elle a une valeur tout à fait démonstrative, car on retrouve comme source à des hémorragies effroyables, outre la lésion locale, une tare sanguine absolument manifeste.

OBSERVATION XIX

Mlle R. C..., 21 ans entre dans le service de M. Emile-Weil le 28 février 1922, pour des métrorragies répétées.

Antécédents héréditaires. — Son père est bien portant, il n'a jamais eu d'hémorragie ni d'affection hépatique. On ne lui trouve ni tuberculose ni syphilis.

Sa mère est aussi parfaitement bien portante. Peut-être a-t-elle eu autrefois des coliques néphrétiques. Ses règles sont abondantes, elle n'a eu qu'une grossesse et elle ne présente aucun antécédent hépatique ni hémorragique.

Dans la famille maternelle, le grand-père de la malade est mort d'hémorragie à la suite d'un accident (Il est mort en vomissant du sang). Un oncle a eu deux enfants sujets aux saignements de nez ; et un autre oncle a eu à 20 ans des hémoptysies, sans qu'on lui ait trouvé de lésions pulmonaires ; actuellement il a 50 ans et n'a plus jamais saigné.

Dans la famille paternelle on ne trouve aucun fait à signaler.

Antécédents personnels. — A 3 ans 1/2 à la suite d'une chute elle se fait une blessure légère au front, blessure qui saigne abondamment pendant vingt-quatre heures.

A 7 ans au cours d'une rougeole, elle fait une hémorragie nasale grave.

Jusqu'à 12 ans elle a de fréquentes épistaxis, et sa peau présente des ecchymoses à la suite du moindre trauma.

En 1913 (12 ans), elle présente avant sa puberté deux hémoptysies une en février, une en avril. Les premières règles apparaissent le 1er juin et depuis elle n'a plus jamais eu d'hémoptysie. Elle est normalement réglée mais abondamment.

En 1916 (15 ans), elle a une métrorragie sérieuse, qui se renouvelle en avril et novembre 1919, et en juillet 1921. Ces métrorragies surviennent sept à huit jours après la fin des règles, et durent quatre jours en moyenne.

Le 12 février 1922, une hémorragie très abondante apparaît avec le début des règles et persiste durant deux jours, les règles durent encore huit jours.

Depuis 1916, date des premières métrorragies, elle n'a plus jamais eu d'épistaxis. Au niveau d'une dent, plombée en 1921, une gingivorragie se produit fréquemment dans les jours qui précèdent les règles,

Elle a toujours des ecchymoses fréquentes, « sa peau marque facilement » dit-elle.

Examen actuel du 28 février 1922. — On est en présence d'une personne peu anémiée, fatiguée seulement après les hémorragies et se remontant rapidement après celles-ci. Elle n'est pas amaigrie, elle a bon état général. On note à son entrée une seule ecchymose à l'avant-bras gauche. Il n'y a pas de purpura, et n'en a d'ailleurs jamais présenté.

Poumons, cœur normaux. T. A. 12-7 1/2.

Foie normal, rate normale. Pas de signes d'ordre endocrinien. Pas de troubles digestifs. Réflexes normaux.

Temps de saignement : 58 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes. Rétraction normale, léger émiettement. Sérum plus jaune que normalement.

G R. 4.400.000 ; G.B. 6.900.

Hématoblastes 320.000 ; B.W. négatif.

Traitement : 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique le 3 mars.

Le 6 mars, T.S. une heure, dix minutes ; G.R. 4.200.000 Hématoblastes 330.000.

Le 14 mars, Les règles surviennent peu abondantes et durent trois jours. Injection de rétropituitrine.

Le 17 mars, T.S. une heure.

Apparition d'un ictère catarrhal précédé d'un état gastro-intestinal, et de courbatures généralisées. La température monte en échelons en cinq jours à 40 degrés puis redescend en lysis régulier en sept jours à la normale.

A la fin d'avril la malade entre en convalescence. Elle a perdu en un mois 12 kilogrammes. Poids le 21 mars, 64 kgr. 800 le 24 avril 52 kgr. 700.

Le 30 mai. T.S 54 minutes.

Le 18 juillet, stomatite aiguë, accompagnée de fortes gingivorragies. On pratique des injections sous-cutanée de sang pour lutter contre l'hémorragie gingivale qui est importante. L'amélioration apparaît après la troisième injection, et les ginvorragies disparaissent.

Le 18 août, poids 56 kgr.900. Transfusion de 200 centimètres cubes, la malade est mise au traitement par l'hémato éthyroïdien.

Le 8 septembre, poids 57 kgr. 700.

Le 22 septembre, G.R. 4.300.000 ; G.B. 7.600. Hématoblastes 130.000 ; T.S. 18 minutes.

Depuis le mois de juillet, l'état hémorragique s'est atténué, il n'y a pas eu de métrorragies depuis celles de février.

Le 26 septembre, avant la transfusion G.R. 4.600.000 ; G.B. 7.000 ; H. 70.

Après transfusion de 200 centimètres cubes. G R. 5.200.000 ; G.B. 10.000 ; H. 75. T. S. 16 minutes,

Le 18 octobre, G. R. 5.000.000. G. B. 10.500. H. 75.

Le 15 novembre, poids 58 kgr. 600. T.S. 44 minutes. G. R. 4.900.000. G. B. 9.000. H. 80. Hématoblastes 220.000.

La malade a toujours la même tendance aux ecchymoses, elle a des gingivorragies pendant les périodes menstruelles. Les règles sont nettement moins longues et moins abondantes depuis le mois de juin.

Le 28 avril 1923, elle se marie.

Le 15 mai suivant, les règles apparaissent.

Le 20 mai, survient, les règles n'étant pas terminées, une hémorragie effroyable, qui entraîne un état d'anémie aiguë ; appelé auprès de la malade le 24 mai, je la trouve exsangue. Une injection sous cutanée de sang est pratiquée, l'hémorragie diminue mais le suintement persiste jusqu'au 27 mai.

A la palpation de l'abdomen, on trouve une tumeur utérine du volume d'un petit melon, qui n'existait pas lors du passage de la malade à l'hôpital. Il s'agit d'un fibrome de la paroi antérieure de l'utérus.

En juillet elle subit un traitement radiothérapique, 2 séances par semaine durant trois semaines. Le fibrome régresse. Le Bordet Wassermann refait à cette époque est

toujours négatif. On tente néanmoins à l'hôpital de Villejuif un traitement arsenical qu'on doit suspendre par l'apparition d'une éruption érythémateuse.

Le T. S. à cette époque est de plus d'une heure.

T. C. est de quatre minutes.

Les dernières règles sont survenues en septembre 1923.

Depuis elle a eu un suintement sanguin en août, juillet, octobre 1924 et mars 1925.

En novembre 1925, T. S. est plus grand que 20 minutes. Hématoblastes 250.000. La peau marque toujours facilement et le même collet dentaire saigne toujours facilement. On ne trouve plus trace de fibrome à la palpation et au toucher.

OBSERVATION XX

Mme B., 26 ans entre dans le Service de M. Emile Weil, le 3 avril 1922, parce qu'elle a des règles abondantes et prolongées.

Antécédents héréditaires. — Son père n'a jamais été malade.

Sa mère n'a jamais eu d'hémorragies, mais elle aurait eu plusieurs ictères, non douloureux, sans avoir jamais eu de crise de coliques hépatiques. Elle n'a pas fait de fausses-couches.

La malade a deux frères bien portants, et n'a jamais entendu parler chez ses ascendants et collatéraux d'accidents hémorragiques.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans, régulièrement tous les mois, les pertes durent huit jours, et sont très abon-

dantes les quatre premiers. Elles ne sont pas douloureuses.

A 16 ans, en 1911, à la suite d'un « chaud et froid » les règles du mois de mai sont arrêtées brusquement à leur début. En juin les règles reparaissent normales, mais de juillet à octobre elle perd d'une façon continue, sauf deux ou trois jours par mois, du sang pur mêlé de caillots.

De novembre 1911 à février 1912 les pertes sont plus abondantes. A ce moment elle consulte un médecin qui lui ordonne le repos et des cachets de quinine. Les pertes diminuent, les règles tendent à durer une huitaine de jours, mais souvent elle est réglée deux fois par mois.

De 17 à 26 ans, âge où elle se marie, elle a toujours été réglée de la façon suivante : les règles normales durent huit jours durant lesquels elle perd très abondamment du sang et des caillots. Ces règles sont douloureuses les premiers jours. Après huit ou dix jours d'arrêt, la malade perd à nouveau mais moins abondamment durant cinq ou six jours. Après un intervalle de dix à douze jours les grandes règles reviennent.

Depuis dix mois qu'elle est mariée, les pertes ont encore augmenté.

Autres hémorragies. Depuis l'âge de 11 ans, elle a fréquemment de toutes petites épistaxis sans rapport avec les périodes menstruelles. Elle n'a jamais eu d'autres hémorragies, jamais en particulier de gingivorragie, et ne saigne pas de façon spéciale lorsqu'elle se coupe.

Elle n'a pas d'ecchymoses de façon courante, mais cependant elle se souvient qu'à deux reprises, à l'occasion de chocs très légers elle a eu deux vastes ecchymoses.

Elle a noté encore qu'à certain moment en dehors des règles elle a eu des urines très rouges.

Actuellement, depuis le début de l'année, elle a perdu vingt jours consécutifs en février, et quatorze jours en mars.

Depuis le 31 mars, c'est-à-dire depuis trois jours seulement les pertes se sont arrêtées.

A l'examen la malade ne semble pas anémique, elle est maigre et pour une taille de 1 m. 61 ne pèse que 43 kilos.

Appareil respiratoire : quelques signent de condensation du sommet droit, sans bruit surajouté. B. K. négatif.

Appareil circulatoire : Cœur normal. T. A. 12, 5-7,5.

On note quelques varicosités et capillosités sur les cuisses.

Le foie et la rate sont normaux.

Urines : a aucun moment de son séjour on ne note d'hématurie. Ni albumine, ni sucre. Réaction de Hay négative. Pas d'urobiline.

Syst. nerveux : rien à signaler.

Syst. endocrinien : pas de signes d'hyperthyroïdisme, cependant, le corps thyroïde est un peu gros, saillant. Pas de tachycardie, pas de tremblement.

Appareil génital : le col est dur, petit et regarde en avant Le corps de l'utérus n'est pas gros, mais est renversé en arrière. Les culs-de-sac sont libres.

Examen de sang :

T. S. 7 minutes, 6 minutes, 8 minutes 5.

T. C. 6 minutes 5. Pas de sédimentation, rétraction très importante, le caillot est plus petit que normalement. Sérum plus jaune que normalement.

G. R. : 4.200.000 ; G. 15.600 ; Hémogl. 80.

Hématoblastes 150.000.

Wassermann négatif.

Traitement. — Fer. Cocodylate. Extraits mammaire et hypophysaire.

Evolution. — Du 8 au 12 avril règles d'abondance moyenne.

T. S. le 10 avril : 6 minutes, 7 minutes, 4 minutes.

Le 16 avril, légère épistaxis.

Le 17, réapparition des règles qui durent jusqu'au 26.

T. S. le 19 : 3 minutes, 3 minutes, 5, 4 minutes 5.

Le 28 avril, la malade quitte le service.

Traitement : hémato-éthyroïdine, strychnine, acide phosphorique.

Le 21 mai, la malade est revue, elle a eu ses règles qui ont duré cinq jours, et ont été moyennement abondantes.

Elle a maigri de 400 grammes depuis son départ.

10 juin. — Poids, 4 kgr. 900. Temps de saignement 4 minutes, 4 minutes 5.

8 juillet. — Poids, 46 kgr.500 Vient d'avoir ses règles qui ont duré quatre jours.

19 octobre. — A son retour de la campagne pèse 50 kgr. 500.

Elle a un bon état général. Les règles des mois d'août et de septembre ont été normales (4 jours).

Temps de saignement : 7 minutes.

G. R. 5.000.000 ; G. B. 9.200 ; H. 90.

Polys 62, Monos 19; Lymphos 8 ; Myélocytes 3 ; Basos 3 ; Formes de transition 5.

17 novembre. — Poids 51 kgr. 900. Les règles d'octobre ont duré quatorze jours, mais les pertes quotidiennes étaient peu abondantes. Pendant ces règles elle a eu 2 épistaxis, de

la narine gauche avec congestion de l'hémiface de ce côté.

Temps de saignement, 11 minutes, 5.

1er décembre. — Poids 51 kilos. L'état général est moins bon. La malade ne tousse pas, mais elle est fébrile le soir. Elle se plaint surtout de pertes abondantes tachant le linge en vert. Les règles de novembre ont débuté à leur date normale et ont duré huit jours, elle ont été peu abondantes, mais très douloureuses. Pendant cette période menstruelle elle a eu de nombreuses pétéchies sur les avant-bras.

Auscultation des poumons, mêmes signes qu'en avril, pas de bruit surajouté au sommet droit condensé.

1er février 1923. — Poids 52 kilos. L'état général est meilleur. Les règles de janvier ont duré cinq jours et ont été d'abondance moyenne, Puis la malade a été grippée et a dû s'aliter, pendant cette infection intercurrentent les règles ont réapparu durant cinq jours.

La malade continue à prendre régulièrement pendant vingt jours par mois de l'hémato-éthyroïdine.

OBSERVATION XXI

Mme M., 29 ans, entre dans le Service de M. P. Emile Weil le 14 juin 1920 pour ménorragies.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Son père a 59 ans et est bien portant. Sa mère mère est morte à 45 ans à la suite d'un « chaud et froid ». Elle saignait facilement des gencives.

Ses deux sœurs sont réglées abondamment mais sont par

ailleurs bien portantes. Son frère a toujours eu une bonne santé.

Antécédents personnels. — A 9 ans, elle a eu une scarlatine bénigne, à 11 ans elle est soignée pour chlorose.

Réglée à 15 ans : ses règles sont abondantes et durent huit jours, elle sont parfois au début accompagnées de malaises. Elles retardent fréquemment de cinq à dix jours.

Mariée à 19 ans elle n'a jamais eu ni enfant, ni fausse couche.

Elle a toujours saigné très facilement des gencives, chaque fois qu'elle se brosse, mais elle n'a jamais eu d'épistaxis. Le moindre coup, depuis son enfance, provoque une ecchymose.

Histoire de la maladie. — Le début des troubles dont se plaint la malade remonte au mois d'avril. Depuis cette époque les règles reviennent deux fois par mois et durent chaque fois huit jours, très abondantes ; elles augmentent progressivement pendant les trois premiers jours puis diminuent. Ces ménorragies s'accompagnent d'une diminution de l'état général, d'asthénie.

Depuis le 27 mai date d'apparition normale de ses règles, la malade n'a cessé d'avoir des pertes abondantes surtout pendant les cinq premiers jours. Le 8 juin elle se garnit encore trois fois par jour.

8 juin, T. S. 7 min. 5. T C. 10 minutes, caillot un peu moins rétractile que normalement, émiettement important, sérum jaune.

Epreuve du lacet positive.

9 juin, début du traitement à l'hémato-éthyroïdine.

11 juin, les hémorragies utérines s'arrêtent.

14 juin, pertes abondantes mais passagères. La malade entre à l'hôpital.

A l'examen, les différents appareils et organes sont normaux.

Toucher vaginal, rien d'anormal.

Le corps thyroïde est un peu gros, on note une légère exophtalmie.

La malade a toujours été très frileuse, elle a fréquemment des bouffées de chaleur. La peau est sèche, se fendillant aisément, les sourcils sont clairsemés. Les extrêmités sont froides ; les avant-bras, les cuisses, les jambes sont violacées et marbrées.

Pouls 72, T. A, 12-10.

T. S. 4 min. 5. Signe du lacet négatif.

On ordonne à la malade de continuer l'hémato-éthyroïdine et on prescrit des injections de cacodylate.

22 juin, T. S. 3 minutes ; T. C. 13 1/2, 8 1/2. Il n'y a pas eu d'hémorragie depuis le 14. L'asthénie est toujours marquée.

26 juin, apparition des règles attendues à cette date mais qui d'ordinaire retardent de quatre ou cinq jours.

28 juin, T. S. au cours des règles 3 min. 5.

1er juillet, arrêt des règles. On supprime l'hémato-éthyroïdine.

3 juillet extrait de fougère mâle pour un tænia qui semble être chassé en totalité. Mais une nouvelle métrorragie survient qui persiste jusqu'au 5.

OBSERVATION XXII

Mlle B..., âgée de 18 ans, entre dans le service de M. P. Emile Weil pour des métrorragies continuelles, le 16 décembre 1921.

Antécédents héréditaires et familiaux. — On ne trouve aucun trouble sanguin chez ses parents et chez son frère. Un oncle pourtant saignait fréquemment du nez.

Antécédents personnels. — Elle-même n'a présenté aucune tendance hémorragique, aucun purpura, aucune facilité d'ecchymoses jusqu'à 17 ans, jusqu'en avril 1920. Elle a été réglée en 1916 à 13 ans, régulièrement mais abondamment, 8 jours en moyenne.

En novembre 1919, un ictère léger survient, qui dure une quinzaine de jours. Il s'est accompagné d'une légère élévation thermique, il n'y a pas eu de décoloration complète des matières, enfin aucune hémorragie ne s'est produite. A la suite de cet ictère pendant 2 mois les règles sont absentes.

En janvier, février et mars 1920, les règles réapparaissent, irrégulières peu abondantes, avec persistance, entre les périodes, d'un suintement léger sanguin.

En avril 1920, pendant tous le mois, la malade perd abondamment, du sang et des caillots. Elle s'anémie.

Le 1er mai, on pose à Tarnier des laminaires, et l'hémorragie s'arrête. Pas de règles durant mai et juin.

Le 13 juillet, réapparition des règles.

Le 20 juillet, hémorragie très importante qui malgré hémostyl et anthema se prolonge jusqu'en octobre.

Le 13 octobre, elle subit un curettage qui ne ramène rien

de particulier. A la suite de cette intervention elle reste deux mois durant sans règles.

De janvier à mai 1921, la malade présente des menstruations normales.

De mai à octobre, les pertes menstruelles sont abondantes et prolongées, elles durent en moyenne vingt jours.

En octobre à la suite d'un traitement par injections de rétro-pétuitrine une légère amélioration survient, la malade n'a perdu que pendant dix jours.

En novembre et décembre elle perd continuellement.

A son entrée le 16 décembre, on est en présence d'une personne pâle, mais non amaigrie; elle est bien constituée.

A l'examen des téguments on note deux petites ecchymoses aux jambes. Elle même dit ne se faire que très rarement des bleus et seulement après des choc assez violents. On ne trouve pas d'éruption pétéchiale.

Les gencives sont saines, et n'ont jamais saigné.

Foie, rate normaux.

Appareils cordio-vasculaire et nerveux normaux.

Examen génital et toucher, rien d'anormal.

Aucun signe de dysthyroïdie, aucun stigmate d'hérédo-spécificité.

Sang: T. S. 6 minutes.

T. C. 10 minutes, caillot moins retractile que normalement, avec telescopage secondaire. Sérum jaune.

Evolution: la malade perd quotidiennement. — Le 12 février 1922, elle passe dans un service de chirurgie où elle subit un nouveau curettage. Les pertes cessent alors pendant sept jours pour reprendre à nouveau mais moins abondantes jusqu'au 5 mars.

Du 9 août au 6 septembre, pertes quotidiennes mais minimes dans la période menstruelle du 25 au 28 août elles deviennent plus abondantes.

En octobre, la malade est revue elle a un excellent état général.

Depuis longtemps les métrorragies répétées avaient attiré l'attention des observateurs sur la possibilité d'une cause diathésique. Alors qu'aujourd'hui encore on voit des médecins et des chirurgiens s'acharner à découvrir une cause locale, malgré l'absence de signes physiques, et poser des diagnostics tels que « métrite des vierges » ou « sclérose utérine », malgré l'absence même de tout produit anormal ramené par le curetage, d'autres cliniciens dès 1890 montraient nettement le caractère dyscrasique et idiopathique de certaines métrorragies ; Dupuy dans sa thèse (1892, *Des métrorragies essentielles et idiopathiques*), Castan (1898, *Les métrorragies des jeunes filles*), Raht (*Métrorragies chez une vierge hémophile*) en apportent de belles observations et De Bovis (*Semaine médicale*, 6 sept. 1905) donne une analyse clinique très justement observée de ces cas sous l'appellation d'hémophilies frustes ou locales.

Nous ajoutons à ces observations d'hémogénie utérine un cas d'hématocèle survenu chez une femme hémogénique dont la tare sanguine était des plus nettes. Nous ne voudrions pas conclure que l'hématocèle rétro-utérine ne survienne que chez des dyscrasiques, mais nous croyons que le facteur sanguin

intervient là aussi pour augmenter dans de grandes proportions la perte hémorragique.

OBSERVATION XXIII

Mme B..., 53 ans, est suivie par M. P. Emile-Weil depuis l'âge de 39 ans (1907).

Antécédents héréditaires et familiaux. — Son père est mort à 76 ans. Sa mère est morte à 33 ans, à la suite d'une fausse couche et de pertes abondantes consécutives. Une sœur de la malade est morte en nourrice, un frère bien portant a été tué à la guerre. On ne retrouve ni antécédents hémorragiques ni antécédents hépatiques chez les grands-parents paternels et maternels.

Antécédents personnels. — Dès son enfance elle se faisait facilement des bleus. Réglée à 13 ans, les règles sont abondantes et prolongées dix à douze jours en moyenne. A 15 ans elle a une première épistaxis grave, et depuis les saignements de nez se reproduisent fréquemment avec un caractère d'abondance marqué. Mariée à 25 ans elle fait deux fausses couches (à 6 mois 1/2 et à 3 mois), toutes deux très graves, accompagnées d'hémorragies multiples et de purpura. Son mari meurt à 42 ans de néphrite.

Elle se remarie avec un homme bien portant, et en 1907, elle fait une grossesse extra-utérine qui à deux mois s'accompagne de pertes abondantes, de purpura et d'anémie intenses. Puis la fièvre apparaît et Beurnier dans le service duquel elle entre, trouve une hématocèle rétro-utérine. Il pratique l'hystérectomie (injection préventive de sérum antidiphtérique), qui est bien supportée sans hémorragies

(mai 1907), en août, G. R. 1.580.000 ; G. B. 12.700 ; H. 28 ; coagulation en treize minutes, pas de rétraction du caillot.

Peu de temps après, elle présente un cancroïde de l'aile du nez traité par les rayons X.

De 1907 à 1909, elle présente des épistaxis matinales, peu abondantes, mais fréquentes, et se répétant quelquefois dix jours de suite. Elle saigne surtout des gencives qui sont boursouflées à cause d'une dentition en très mauvais état.

Enfin apparaissent fréquemment des placards de purpura à la peau.

En 1909, elle se fait soigner les dents, et à chaque extraction une hémorragie abondante se déclare qui ne s'arrête que difficilement. A ce moment une ostéomyélite du maxillaire inférieur apparaît. Le sang examiné à cette époque se coagule en dix minutes mais le caillot ne présente pas trace de rétraction.

En 1910, la fistule et le maxillaire inférieur sont curetés, l'opération est suivie d'une hémorragie assez abondante, mais qui ne se répète pas. Malgré l'intervention la fistule persiste.

Durant les années suivantes, les épistaxis matinales petites, sont presque quotidiennes. Les gingivorragies sont plus rares que les saignements de nez et surviennent la nuit, et après le brossage des dents. Les ecchymoses apparaissent toujours avec la plus grande facilité aux jambes et aux poignets surtout. En dehors de ces incidents l'état général est excellent.

En 1917, la fistule maxillaire se ferme après élimination d'un petit séquestre.

En 1919, la malade fait une chute dans un escalier, elle

fait alors un énorme hématome facial qui met plus de trois mois à se résorber.

Une coupure à l'avant-bras gauche saigne énormément et l'hémorragie se reproduit pendant dix jours à chaque pansement.

En 1921, à l'occasion d'un choc sur le dos de la main droite, elle présente un gros hématome diffus de la main et de l'avant-bras.

Actuellement (novembre 1921), on note sur les téguments de la malade des ecchymoses de petites dimensions (pièce de 2 fr.), plus nombreuses, siégeant au membre supérieur droit et aux genoux. En outre, quelques pétéchies disséminées sur le tronc les membres supérieurs, et réunies en placards sur le dos et les jambes.

On remarque encore quelques éléments sur les muqueuses jugales, du plancher de la bouche, et de la voûte du palais.

Cœur : deuxième bruit clangoreux. T. A. 19-13.

Poumons normaux.

Foie, rate, non hypertrophiés.

Urines : ni sucre, ni albumine. Traces d'urobiline.

Système nerveux : légère inégalité pupillaire, pas d'Argyll, réflexes vifs.

Sang : Wassermann ++.

22 novembre. — T. S. 13 minutes, 9 minutes, 9 minutes.

T. C. 9 minutes. Caillot irrétractible.

G. R. 4.800.000 ; G. B. 10.000 ; Hématoblastes 10.000.

22 novembre. — A jeun : G. R. 4.690.000 ; G. B. 7.900 ; T. S. 18 minutes 1/2.

Repas : trois blancs d'œuf.

Une demi-heure après : G. R. 3.810.000 ; G. B. 8.100 ; T. S. 24 minutes 1/2.

Une heure et demie après : G. R. 4.700 000 ; G. B. 8.000 T. S. 5 minutes.

29 novembre. — Sans aucun repas d'épreuve à jeun le matin.

9 h. 30 : T. S. 8 minutes. 10 h. : T. S. 26 minutes. 11 h. 25 : T. S. 25 minutes.

Repas :

14 h. 30 : T. S. 22 min. 1/2.

17 h. 30 : T. S. 3 min. 1/2 à l'oreille gauche, 12 minutes à l'oreille droite (pris simultanément).

30 novembre. — 9 h. : T. S. 31 minutes ; 11 h. 15 : T. S. 70 minutes.

31 novembre. — A jeun : G. R. 4.050.000 ; G. B. 4.400.

Repas de 100 grammes de fromage de tête.

1 h. 1/4 après : G. R. 3.660.000 ; G. B. 5.700.

3 janvier 1922. — T. S. 19 minutes.

6 janvier. — T. S. 11 minutes, 5 à jeun. 65 minutes, 2 heures après le déjeuner.

10 janvier. — 15 heures : G. R. 4.280.000 ; G. B. 6.000. 16 heures : G. R. 4.300000 ; G. B. 8.000.

11 janvier. — 10 heures : G. R. 5.360.000 ; G. B. 9.800

Hémogénie à manifestations nasales

Voici maintenant un cas banal, mais pourtant démonstratif ; la répétition d'épistaxis est chose tellement courante qu'elle semble dépourvue d'intérêt. La cavité nasale, d'exploration si facile, permet-

trait cependant si une cause locale suffisait à expliquer les hémorragies, de la découvrir aisément. La spontanéïté de ces hémorragies, pourra-t-on objecter, n'est qu'apparente, un traumatisme bénin, un grattage peut les provoquer qui passe inaperçu. D'accord, mais que montre l'observation courante ? Quelle est l'hémorragie consécutive normalement à une excoriation de la muqueuse, comme celle que peut provoquer un ongle ? Une goutte ou même moins, une tache rosée sur un mouchoir. La banalité de l'épistaxis ne doit donc pas cacher son caractère d'anomalie.

OBSERVATION XXIV

Mlle N. 17 ans, vient consulter en décembre 1920 pour épistaxis répétées, apparues il y a quatre ans.

Antécédents héréditaires et familiaux. — La mère (43 ans) a eu depuis l'âge de 17 ans de fréquentes épistaxis. Actuellement elles sont devenues plus rares, mais surviennent encore de loin en loin. Réglée à 13 ans, ses règles ont toujours été très abondantes, durant six ou sept jours. Elle n'a jamais eu ni purpura, ni autre hémorragie.

Le père de la malade est bien portant.

Antécédents personnels. — A 6 ans fait une chute dans un escalier, à la suite de laquelle elle aurait eu une hématémèse.

Réglée à 13 ans, ses règles ont des écarts d'une dizaine de jours d'avance ou de retard. Elles durent quatre ou cinq

jours jamais plus, mais sont très abondantes avec émission de caillots.

Elle n'a jamais eu de purpura, elle ne saigne pas des dents même lorsqu'elle les brosse. Les ecchymoses ont toujours été assez rares, et ne surviennent qu'après un choc violent.

Les épistaxis ont apparu il y a quatre ans, sans cause. Elles reviennent à date et à heure très irrégulières. Il peut y avoir quatre ou cinq épistaxis en huit jours, puis il y a un arrêt d'une semaine ou d'un mois ; il n'existe pas de rapport avec les périodes menstruelles. A chaque épistaxis la malade salit entièrement deux ou trois mouchoirs. Le sang coule en gouttes pressées tantôt de la narine droite tantôt de la gauche.

Actuellement la malade est pâle, et sa face est un peu bouffie. Elle n'est pas amaigri. On ne trouve pas d'ecchymose à la peau.

Le cou est un peu élargi mais on ne sent pas la thyroïde il n'y a pas d'exophtalmie. Le système pileux est normal. Le caractère est triste, mélancolique.

Rien aux divers appareils.

Sang : T. S. 5 min. 5. T. C. 11 minutes, pas de rétraction du caillot.

Signe du lacet négatif.

On indique un traitement d'injection de 50 centigrammes de peptone tous les deux jours.

17 déc. — T. S. 3 min. 5. Il n'y a pas eu de nouvelle épistaxis depuis le début du mois.

13 janvier 1923. — T. S. 2 min. 5. Aucune hémorragie.

On prescrit 5 centigrammes d'extrait de thyroïdine pendant huit jours.

20 février. — T. S. 1 min. 5. Aucune hémorragie, règles normales.

13 novembre. — Depuis février, n'a eu aucune épistaxis, les règles reviennent régulièrement tous les mois et durent cinq jours.

Hémogénies à manifestations digestives, pulmonaires. — Dans l'avenir on pourra compléter cette liste des hémogénies localisées, lorsqu'une observation clinique prolongée et avertie aura montré l'existence des tares sanguines à la base de nombreuses déterminations hémorragiques répétées *in loco*.

Dans les observations publiées ici, on note des hémorragies intestinales (obs. II, obs. XVII) survenant chez les hémogéniques confirmés, et de même des hématémèses (obs. XXVII, obs. XXIV) sans constatations de lésions intestinales ou gastriques.

Nous venons par contre d'observer une malade n'ayant présenté pour toute manifestation frappante que quatre hématémèses, la dernière si abondante que la main du chirurgien a été forcée ; l'opération n'a montré aucune lésion stomacale ; mais l'interrogatoire montre que la malade a toujours été fortement réglée, que la moindre coupure saignait longtemps, que les piqûres d'insectes étaient le point de départ des vastes ecchymoses et que les gencives saignaient facilement. Le temps de saigne-

ment était de 16 minutes le temps de coagulation de 7 minutes avec absence de rétraction. Hématoblastes 20.000. Il s'agissait bien dans ce cas d'une forme gastrique de l'hémogénie.

Les hémoptysies répétées sont constatées dans plusieurs observations de notre thèse (obs. XIX en particulier), sans lésions pulmonaires décelables, et tout porte à penser qu'il s'agit bien là d'hémoptysies diathésiques ; voici par contre une observation pleine d'intérêt où ces hémoptysies apparaissent bien chez une hémogénique mais porteuse d'une maladie mitrale d'origine rhumatismale. Les poumons sont indemnes cliniquement et radiologiquement mais la cause des hémoptysies trouve une explication en apparence facile dans la maladie mitrale de la malade. Cependant celles-ci sont survenues un peu avant la décompensation cardiaque, et l'empreinte diathésique est donnée par leur retour régulier mensuel au moment des règles et par la petite poussée de purpura qui les ont accompagnées à plusieurs reprises.

OBSERVATION XXV

Mme C..., 33 ans, talonnière entre le 2 mai 1923 dans le service de M. P. Emile-Weil pour un point de côté axillaire droit, et pour de la dyspnée d'effort, de l'œdème malléolaire vespiral. C'est une malade atteinte de maladie mitrale d'origine rhumatismale, et qui a eu au mois de janvier dernier sa première crise d'hyposystolie. Depuis, chaque mois au

moment de ses règles, elle présente une hémoptysie de sang rouge peu abondante. On apprend par l'interrogatoire qu'elle est une hémogénique légère, depuis son enfance sa peau marquait facilement, elle a des épistaxis fréquentes depuis une douzaine d'années, et des poussées de purpura.

Antécédents héréditaires et familiaux. — La mère est morte « folle » à 56 ans. Elle n'a aucunes nouvelles de son père qu'elle a à peine connu. Elle a eu une sœur morte de méningite à 20 mois, un frère mort à 3 ans 1/2 (rachitique), un second frère mort à 5 mois d'entérite. Enfin il lui reste un frère de 22 ans bien portant. Elle ne peut préciser si sa mère a fait des fausses couches.

Antécédents personnels. — Scarlatine à 4 ans, et poussées de rhumatisme articulaire, violent, fébrile à 4, 12, 15 et 19 ans.

Elle a eu depuis une congestion pulmonaire à 21 ans (1914) et à 25 ans (1918) c'est depuis cette seconde affection pulmonaire aiguë qu'elle a commencé à souffrir du point de côté à droite. Enfin en 1921 elle a eu un zona thoracique.

Réglée à 14 ans, elle a toujours eu des règles très abondantes et en avance régulièrement de plusieurs jours. Depuis un an, elles s'accompagnent d'hémoptysies, et sont plus abondantes : elles durent huit jours, et reviennent avec une avance plus marquée de six à douze jours.

La première poussée purpurique est apparue en janvier 1922, la seconde en janvier 1923 accompagnant la première crise d'hyposystolie, et enfin la troisième, récente, au 1er mai, a donné naissance à des tâches de toutes dimensions, à des ecchymoses. Actuellement elle n'a plus d'œdème malléolaire.

Actuellement, le faciès de la malade a bien le type mitral : fond pâle, subictérique, avec pommettes rouges.

Sur les téguments surtout au niveau des jambes on trouve des éléments purpuriques, des pétéchies et une grosse ecchymose à la face interne de la cuisse droite.

Cœur : Pointe dans le 6e espace à 4 travers de doigt en dehors du mamelon, frémissement cataire à son niveau.

A l'auscultation : roulement présystolique, souffle systolique et dédoublement du second bruit. Les souffles se propagent dans l'aisselle.

Pouls irrégulier ; T. A. 12,5-9.

Poumons. Sibilances disséminées dans la hauteur des deux poumons, et à la base en arrière la sonorité, les vibrations et la respiration sont diminuées à droite. Au sommet de l'aisselle, même diminution avec bronchophonie. B. K. négat.

Radio : ne présente rien de pleural, rien de pulmonaire ; le cœur est volumineux avec prédominance des cavités droites, il a un aspect triangulaire, la dilatation porte sur l'oreillette et le ventricule droit.

Foie déborde de 3 travers de doigt les fausses côtes, il est sensible à la palpation.

Rate normale.

Appareil génital. Rien à signaler.

Urine ni sucre, ni albumine.

Sang : T. S. 9 minutes, 5 min. 5, 6 min. 5.

T. C. 10 minutes, rétraction nulle dans un tube, faible dans l'autre, sérum plus jaune que normalement, émiettement.

G. R. 4.300.000 ; H. 80 ; G. B. 9.400.

Bolys 65 ; monos 30 ; Lymphos 1 ; cosino 1 ; Transit 3.

Wassermann + Jacobsthal + Hecht +

Elle sort le 12 mai, améliorée. Elle reviendra tous les deux jours pour une série de Novar 0,15.

14 mai. — 0,15 Novar intra-veineux.

15 mai. — Règles en avance de sept jours, très abondantes, elles durent jusqu'au 25. Le facies est très congestionné.

16 mai — Deuxième injection de 0,15 Novar intramusculaire. Une ecchymose de la cuisse apparaît.

18 mai. — Troisième injection 0,15 intramusculaire, nouvelle ecchymose.

20 mai, 0,15 ; le 25, 0,30 ; le 30, 0,30.

2 juin. — Après une injection 0,30 une gingivorragie survient.

Hémogénie à manifestations rénales. — Quant aux hématuries, il en est de même que des hémoptysies. Il existe bien des hématuries purement diathésiques, et l'intérêt d'hématuries répétées, accompagnées ou non d'un syndrome hémorragipare apparent, a fixé l'attention de nombreux auteurs, depuis l'époque où Senator les décrivait sous la dénomination d'*hémophilie rénale.* Nomination reconnue aujourd'hui impropre, mais qui a l'avantage de bien placer la question sur le terrain diathésique sanguin. P. Emile Weil a observé un homme de 48 ans, qui présenta pendant plus d'un an sans lésion rénale, une hématurie persistante à crises paroxystiques, hématurie qui s'accompagnait de purpura et d'épistaxis à répétitions. Cet homme saignait de façon prolongée lorsqu'il se rasait. (L'observation remonte à une époque où le temps de saignement n'était pas encore une

épreuve connue.) Le sang coagulait en un temps subnormal. Les hématuries, et les autres hémorragies guérirent par un régime convenable (le malade ayant repris 10 kilos) et par le traitement sérique.

Dans d'autres cas le syndrome hémorragipare est plus effacé, et l'hématurie paraît être véritablement essentielle. Devant la Société d'Urologie cette question de l'hématurie essentielle revint récemment, et la discussion s'éleva entre les partisans d'une raison anatomique locale (néphrite parcellaire, à minima, néoplasme méconnu) et les partisans d'une raison humorale générale. Iselin apporta un cas où la tare sanguine était évidente (temps de saignement 12 à 15 minutes, temps de coagulation de 20 minutes), Marsan un autre cas d'hématuries répétées durant depuis plus de vingt-cinq ans écartant ainsi toute idée de néoplasme, et toute idée de néphrite chronique dans le sens évolutif habituellement dévolu à cette affection. Enfin Marion, Legueu firent remarquer que l'intensité de l'hématurie pouvait forcer la main du chirurgien et l'amener à intervenir d'urgence. A l'opération ces auteurs constatent que le rein saignant est indemne, d'apparence absolument normale,et ils font remarquer que le seul fait de l'intervention arrête, dans les deux tiers des cas, l'hémorragie (Marion, 5 cas).

Voici une observation d'hématuries survenues chez un homme; l'hématurie est bien essentielle en cela qu'elle n'est pas conditionnée par une lésion rénale grossière, mais l'appareil hémorragique qui l'accom

pagne montre bien sa nature diathésique, hémogénique.

OBSERVATION XXVI

M. R..., 23 ans, couvreur, est envoyé le 5 octobre 1923 à M. P. Emile-Weil, par M. Hudelo. Il présente des hémorragies nasales et gingivales depuis l'âge de 12 ans.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Chez les ascendants, parents et grands-parents on ne trouve aucune trace d'affection sanguine, ou hémorragipare. Le malade a une sœur et un frère qui n'ont jamais eu d'hémorragie.

Antécédents personnels. — *A l'âge de 12 ans* pour la première fois survient une hémorragie. C'est une épistaxis qui apparaît subitement, sans cause occasionelle aucune, sans traumatisme. Elle est très abondante, et persiste six heures sans arrêt (de 7 heures du matin à 2 heures de l'après-midi). Elle s'arrête après un tamponnement. Elle s'accompagne d'une éruption purpurique, reconnue par un médecin, et de gingivorragies.

A 13 ans une nouvelle épistaxis se déclare qui dure un mois et demi, se répétant chaque jour pendant un temps variable allant d'une demi-heure à plusieurs heures. D'autres déterminations hémorragiques l'accompagnent : une *hématurie* que la famille du malade constate par hasard, elle dure deux jours en allant en décroissant, une *otorragie* peu abondante mais persistante (6 jours), une *gingivorragie*, un purpura abondant.

De 13 à 18 ans les épistaxis se répètent fréquemment, irrégulièrement deux ou trois fois par an.

A 18 ans surviennent de nouveaux accidents hémorra-

giques très importants. En décembre 1918 une épistaxis abondante se déclare, dure quatre ou cinq heures, et s'arrête par tamponnement. Mais l'hémorragie reprend dès le lendemain, et tous les jours pendant deux mois. En même temps reparaissent, une *hématurie* abondante durant deux jours, une *otorragie*, des *gingivorragies* et une forte poussée de *purpura*.

Depuis ce moment début de 1919, les épistaxis, les éruptions purpuriques, les gingivorragies reparaissent tandis que les hématuries, et les otorragies ne se renouvellent plus.

En mars 1920 avant le départ au régiment, une épistaxis.

De mars 1920 à mars 1921 aucune hémorragie, pas de purpura.

Depuis avril 1921 les hémorragies nasales et gingivales reviennent tous les six ou sept mois, gardant les mêmes caractères d'abondance et de durée qu'à l'âge de 12 ans.

La dernière éruption purpurique remonte à juillet 1923, et s'est accompagnée au bébut d'épistaxis légère, durant cinq minutes et se reproduisant tous les jours. L'éruption a progressivement augmenté d'intensité et le malade se décide à consulter à Saint-Louis.

Ajoutons que le moindre choc occasionne depuis le début des accidents (12 ans) des ecchymoses étendues, et que la moindre éraflure est la source d'une hémorragie interminable.

Le malade n'a jamais eu durant l'évolution aucun gonflement articulaire.

Actuellement on constate des pétéchies disséminées sur tout le corps; à la face interne des jambes, et aux avant-bras elles sont en voie de disparition, mais au niveau des cuisses,

sur le thorax, les bras, elles sont abondantes et de couleur rouge. Les unes sont ponctiformes, les autres plus larges jusqu'au diamètre d'une lentille.

A l'avant-bras droit on note 3 éraflures, suivies par une traînée rouge.

On trouve enfin des ecchymoses de dimensions allant de celle d'une pièce de 2 francs, à celle d'une paume de main, et d'âge varié, sur les jambes, les bras, les cuisses.

Le malade a un bon état général, mais au moment des grandes hémorragies, accuse une sensation de faiblesse qui toutefois ne l'empêche pas de continuer son travail.

Foie, déborde de 1 travers de doigt le rebord costal; n'est pas douloureux.

Il n'y a pas de subictère des conjonctives.

Rate, n'est pas palpable. Matité de 4 travers de doigts.

Poumon normal.

Cœur, normal. T. A. 18,5-9. I : 4.

Système nerveux normal.

Pas de signes endocriniens. Testicules normaux, poils normalement développés. Cependant un peu d'acrocyanose.

Urines ; ni sucre ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires.

Sang. T. S. 53 min. 5.

T. C. 15-18 minutes sans sédimentation, caillot irétractile.

Wassermann, réaction dissociée, positive faible.

6 octobre. — Injection de 20 centimètres cubes de sang sous-cutané. Quitte le service.

3 Novembre 1923. — Depuis sa sortie a eu deux épistaxis très légères de une ou deux minutes. On découvre des ecchymoses étendues. Injection de 20 centimètres cubes de sang.

On commence un traitement au Quinby.

Les hémorragies s'arrêtent jusqu'au 20 février.

20 février. — Epistaxis de 2 heures, et gingivorragies persistantes.

Les quinze jours suivants, il y a du suintement sanglant continuel du nez et des gencives.

5 mars. — T. S. 27 min. 5. T. C. — 15 min. caillot irrétractile.

21 mars. — Treizième et dernière injection de Quinby. Auto-hémothérapie 20 centimètres cubes.

En avril pas d'hémorragies.

En mai quelques ecchymoses, mais pas de gingivorragies ni d'épistaxis.

18 septembre. — Epistaxis légère mais continue, gingivorragie, nombreuses ecchymoses.

20 septembre. — 20 centimètres cubes de sang sous-cutané.

Jusqu'au 5 octobre amélioration, puis reprise des accidents hémorragiques, épistaxis fréquentes durant deux ou trois heures.

Hémogénies d'autres types à manifestations vasculaires (angiomes, varices, phlébites, etc.). — En étudiant l'hémogénie nous avons vu que ce syndrome hémorragique donnait lieu à deux ordres de phénomènes, des phénomènes hémorragiques proprement dit, et des phénomènes vasculaires dont nous avons montré l'intérêt, tels que varices, varicosités, télangiectasie, hémorroïdes.

Il y a longtemps déjà (1885) Albert Mathieu avait

remarqué la coexistence d'un purpura chronique et d'un développement de varices. Il ajoutait, « chose curieuse, ces varices s'accroissent avec chaque poussée purpurique. Il est bien certain que le purpura n'est pas sous la dépendance des varices. Varices et pétéchies sont sous la dépendance du même processus névropathique. Elles évoluent parallèlement sous l'influence de la même cause, par le même mécanisme ». Ceci nous montre une fois de plus que des faits cliniques sont généralement bien observés, la sagacité des cliniciens ne laisse pas échapper des coïncidences de phénomènes même lorsque ceux-ci sont en apparence d'ordre différent; seuls leur mise en valeur, leur groupement et leur interprétation laisse un champ indéfini au chercheur.

Nous avons signalé plus haut une forme intéressante de l'hémogénie caractérisée par la coexistence des angiomes, plus ou moins nombreux, développés sur la langue, les lèvres, la face le plus généralement. Cette association est si particulière qu'on doit la considérer comme une maladie spéciale, connue d'ailleurs aujourd'hui sous le nom de maladie d'Osler.

L'instabilité humorale des hémogéniques se caractérise, au moment des poussées, par des variations considérables du temps de coagulation, si bien que chez ces malades on peut observer de véritables syndromes d'hypercoagubilité. Nous avons vu qu'on pouvait recueillir d'une plaie d'oreille saignant indéfiniment un sang dont la coagulation était

presque instantanée (une ou deux minutes). C'est à ce syndrome d'hypercoagubilité qu'il faut rattacher les faits cliniques publiés par P. Emile Weil et Marcel Bloch (*Bulletin médical* 17 nov. 1920) d'abord puis P. Emile Weil et Isch-Wall.(*Bull. Soc.médical. Hôp.* 11 mai 1922).

Ils sont caractérisés par des précipitations, des thromboses veineuses,artérielles et intra-cardiaques donnant lieu à des phlébites, à des embolies, à des gangrènes.

Ces phlébites surviennent parfois sans cause apparente ; on ne trouve à leur origine ni infection, ni intoxication, ni accouchement. Mais la coexistence d'un passé hémogénique et la constatation des stigmates sanguins de cette dyscrasie permettront d'en découvrir la nature ; il est probable qu'un certain nombre de phlébites « par effort, traumatiques » que les traités de chirurgie signalent doivent appartenir à cette catégorie de phlébites dyscrasiques.

A côté de ces thromboses dont l'origine était restée méconnue, et dont nous venons de montrer la véritable nature, il est probable que bon nombre de phlébites banales, puerpérales par exemple, voient jouer le facteur dysenthélio plasmatique dans la détermination, au plutôt dans la localisation phlébitique de la petite infection générale causale. Ceci ne pourra être prouvé que par un travail où l'on aura recherché systématiquement les antécédents

et les stigmates sanguins chez les phlébitiques de toute nature.

Enfin Pinard et Edgard Hirtz notent le fait qu'il est des véritables familles de phlélitiques, mettant ainsi en évidence d'une part le caractère héréditaire de la dystrophie endothélio-plasmatique et d'autre part la transmission d'une prédisposition locale à la thrombose. On peut en rapprocher les cas de notions courantes de varices familiales. L'observation X montre dans les ascendants maternels d'une hémogénique deux cas de phlébite.

On trouvera dans les travaux cités plus haut des observations démonstratives, en voici une nouvelle inédite et probante.

OBSERVATION XXVII

Mme R.. , manœuvre, 46 ans, entre dans le Service de M. P. Emile-Weil le 16 mai 1923, pour un point de côté axillaire gauche rebelle.

L'examen stéthoscopique et radiographique montre une condensation légère du sommet droit, et des plages pulmonaires normales. La malade est apyrétique. Mais l'intérêt de l'observation est relevée par le fait qu'elle présente aux membres inférieurs des ecchymoses ; en l'interrogeant on apprend que celles-ci apparaissent après des traumatismes,minimes, que sa peau marque facilement.

Dans ses antécédents on note que dans sa jeunesse, outre des ecchymoses faciles, elle présentait de fréquentes épistaxis. En 1915, elle a eu une hématémèse.

Réglée à 11 ans, elle avait régulièrement quatre jours d'avance. Les règles étaient très abondantes et duraient huit jours. Elle a eu successivement un garçon actuellement bien portant, une fausse couche de six semaines, une fille, puis deux fausses couches de trois moiset demi et de quatre mois.

Après sa deuxième fausse couche elle a eu de la métrite hémorragique et après la dernière elle a eu une phlébite.

La ménopause est survenue l'an dernier sans incidents.

Chez les parents et collatéraux aucune note hémorragique.

Actuellement, le facies est coloré, légèrement congestif.

Il n'y a pas d'éthytisme avoué, mais la malade a des cauchemars fréquents, de l'hyperesthésie plantaire et un léger tremblement.

Cœur : auscultation normale mais T. A. : 17-10.

Foie, un peu augmenté, débordant d'un travers de doigt les ausses côtes, et douloureux.

Rate : normale.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Système nerveux, pas d'Argyll, réflexes vifs.

On note aux membres inférieurs des varices et de nombreuses capillosités.

Sang : T. S. 6 min. 5, 10 min. 5, 6 min. 5.

T. C. 10 min. caillot irrétractile. Sédimentation d'un quart.

Wassermann négatif.

G. R. : 4.700.000. Hématoblates : 60.000.

L'hémogéno-hémophilie

Après tous les efforts qui ont eu pour but de séparer les deux grandes diathèses hémorragipares et d'éviter toute confusion entre elles, le rapprochement de ces deux termes pourra paraître quelque peu paradoxal. Et pourtant l'union de ces deux diathèses en un syndrome nosologique exprime une réalité clinique.

Chacune de ces diathèses est essentiellement caractérisée par un ensemble de symptômes et de stigmates sanguins dont les termes s'opposent en quelque sorte dans chacune des deux maladies. Dans les cas typiques leur diagnostic est actuellement aisé, et la délimitation nosographique de chacune est parfaite.

D'une part, l'*hémophilie* dont la signature est une anomalie sanguine limitée à un trouble fonctionnel de la coagulation : le retard de celle-ci ; tous les autres éléments physiques, chimiques et biologiques du sang, déterminés par nos procédés actuels, et l'endothélium vasculaire étant par ailleurs normaux, en particulier le nombre des hématoblastes et le temps de saignement.

Dans l'hémophilie, ainsi définie par un stigmate sanguin pur, on peut décrire deux types distincts : l'un, le mieux connu, le plus net, est l'hémophilie familiale dont on doit affirmer l'autonomie absolue,

et l'autre, d'une étude délicate et représentant un type plus complexe, l'hémophilie sporadique.

L'hémophilie familiale a des frontières de toute netteté. Le trouble fonctionnel de la coagulation se transmet par hérédité matriarcale et apparaît chez des sujets absolument sains et normaux, qui en particulier ne présentent aucune tare hépatique, comme P. Emile-Weil l'a fait remarquer depuis longtemps. Le retard de la coagulation fait en quelque sorte partie de la personnalité physiologique du malade ; il est constaté au moment et à distance des hémorragies.

La forme sporadique de l'hémophilie, pour mériter ce nom, doit présenter l'unicité lésionnelle de la forme familiale. Si la plupart des cas appelés hémophilie acquise ne présentent pas cette pureté syndromique et doivent entrer dans l'hémogéno-hémophilie, il n'en est pas moins vrai que des cas authentiques ont été observés et publiés.

L'hémogénie, d'autre part, est caractérisée avec une netteté suffisante par la prolongation du temps de saignement, le temps de coagulation normal ou subnormal, les troubles de la rétractilité du caillot, la fragilité vasculaire mise en évidence par la production facile ou même spontanée d'ecchymoses. Enfin chez les hémogéniques on relève des tares hépatiques et glandulaires, à la description desquelles nous nous sommes attachés.

Voici donc deux syndromes hématiques bien distincts et bien différenciés par leurs signes cliniques et leurs tares vasculo-sanguines.

Mais en réalité ces deux syndromes ne sont pas toujours à l'état de pureté, et les faits constatés en clinique sont souvent plus complexes que ne le laisserait supposer l'exposé succinct ci-dessus. Les deux syndromes peuvent coexister chez un même malade, et de leur association en proportions variables résultent des aspects cliniques pour lesquels nous avons, avec notre maître P. Emile-Weil proposé le terme d'*hémogéno-hémophilie*. Ces cas sont, en général, d'une interprétation difficile, car tantôt la note hémogénique, tantôt la note hémophilique prédomine ; malgré cette note dominante on hésite à étiqueter de son nom le malade examiné, puisqu'on trouve à côté du syndrome de premier plan quelques symptômes appartenant au syndrome opposé. C'est pour ces cas dont le diagnostic d'hémogénie ou d'hémophilie pure exige une pression sur les faits constatés, que nous proposons l'appellation suivante d'hémogéno-hémophilie.

Voici trois observations relatives à des cas de cette espèce ; elles ne sont pas les seules que nous possédions, mais sont particulièrement démonstratives.

OBSERVATION XXVIII

R. R..., âgé de onze ans, entre dans le service de M. Emile-Weil en juin 1922 pour des accidents hémorragiques, hématomes, hémarthroses qu'il présente depuis l'âge de trois ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père normal sans tendance hémorragique, nie la syphilis. Mère normale,

n'a jamais eu d'hémorragie ; a eu cinq enfants dont trois sont morts de méningite au premier âge ; elle est morte à quarante-six ans de typhoïde.

Le frère survivant a vingt-trois ans, et de sept à vingt ans a présenté des tendances hémorragiques nettes ; épistaxis abondantes et répétées, hémorragies dentaires à la chute de la première dentition, hémorragies traumatiques, et peut-être une hémarthrose du genou diagnostiquée tumeur blanche. Depuis trois ans il n'a plus eu d'hémorragies.

Antécédents personnels. — Dès l'âge de trois ans, il présenta des épistaxis fréquentes et des ecchymoses faciles, puis la chute de la première dentition entraîna une hémorragie grave. A partir de six ans sont apparues des *hématomes* et des *hémarthroses* dont les caractères sont les suivants : spontanéité, grande irrrégularité, aucune prédominance pour certaines régions ou articles.

Les hématomes apparaissent souvent le matin au réveil au niveau d'un membre, et ne s'accroissent pas les jours suivants. Douloureux, ils entraînent une légère gêne fonctionnelle. Après deux ou trois jours la résorption est déjà notable et une ecchymose apparaît au niveau ou aux environs de la tuméfaction. Ils se reproduisent en moyenne quatre ou cinq fois par an, à intervalle de plusieurs mois, ou bien deux ou trois coup sur coup.

Les hémartroses sont plus rares, elles ont débuté par le genou droit, puis ont touché le genou gauche, les poignets, les coudes, les tibio-tarsiennes, la scapulo-humérale gauche, certaines métacarpo-phalangiennes. Il n'y a pas d'articulation de prédilection, et ces hémarthroses sont spontanées, bénignes, rétrocédant sans laisser de traces. Elles sont, comme

les hématomes, capricieuses et irrégulièrement espacées.

Actuellement, l'accident qui détermine l'entrée de R. R..., est un hématome de la fesse droite, apparu après dix mois libres de tout accident.

L'examen général du malade montre des organes normaux : poumons, cœur, rein, système nerveux sont en parfait état. Le foie, la rate ne sont pas gros. On ne trouve aucun stigmate d'hérédo-syphilis.

Examen du sang. — 3 juin 1922. Temps de coagulation : cinq heures et demie après sédimentation complète. La rétraction est faible. Le sérum est très jaune. Il y a un émiettement important du caillot. En fiole d'Erlenmeyer, à l'étuve, ce caillot subit une redissolution complète en quarante-huit heures.

Temps de saignement : seize minutes ; hématoblastes : 160.000.

27 juin 1922. — Temps de saignement : deux minutes et demie, cinq minutes ; temps de coagulation : cinq heures.

Traitement et évolution. — Le malade est soumis à un traitement par le sérum sanguin paternel : 20 centimètres cubes tous les mois jusqu'en octobre. Le 12 octobre il présente le premier incident depuis son entrée ; un petit hématome du mollet droit et un épanchement de l'articulation phalango-phalanginienne du pouce droit, tous deux spontanés.

Examen du sang le 12 octobre 1922. Temps de coagulation : huit heures ; temps de saignement : 3 minutes, 2 minutes.

De cette date jusqu'en janvier 1924, il a fait 5 hémarthroses (genoux, tibio-tarsiennes, doigts) et un hématome du mollet.

De janvier à mars 1924 il a présenté des ecchymoses disséminées sur les membres, de courtes épistaxis, et un hématome du plancher buccal.

Examens du sang le 11 mars 1924. Temps de coagulation : une heure quarante-cinq, le caillot se rétracte peu et se redissout rapidement ; temps de saignement : vingt-quatre minutes, cinq heures un quart, trois minutes.

Le malade reçoit 20 centimètres cubes de sérum antigangreneux.

18 mars 1924. — Eruption sérique. Temps de coagulation : six heures ; temps de saignement : cinq minutes et demie, trois minutes, quatre minutes et demie.

18 avril 1924. — Il n'y a pas eu d'accidents depuis mars ; le malade reçoit 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Temps de saignement : quatre minutes.

13 mai 1924. — Temps de coagulation : 6 h. 30 ; temps de saignement : trois minutes et demie.

OBSERVATION XXIX

M. C..., soixante-trois ans, est soigné et suivi par M. P. Emile Weil depuis 1907, il a présenté dans son enfance et son adolescence des accidents hémorragiques variés, mais depuis près de quarante ans il ne présente plus que des hématomes spontanés presque uniquement localisés au muscle psoas et survenant plusieurs fois par an.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Personne dans sa famille n'a présenté d'accidents analogues. Le père et la mère étaient sains, et sur cinq enfants qu'ils ont eu, deux frères sont morts à quarante ans, deux sœurs sont vivantes.

Aucun n'a eu de tendance hémorragipare. Le malade a trois filles bien portantes ; il a eu en outre trois garçons morts de méningite en bas âge et sa femme a fait en outre trois fausses couches.

Histoire de la maladie. — Le premier accident hémorragique remonte à l'âge de douze ans, ce fut une *hématurie* sur laquelle le malade ne peut fournir aucun renseignement précis.

Entre seize et dix-huit ans il a eu des épistaxis très abondantes et répétées, puis celles-ci se sont espacées et la dernière est survenue à vingt-cinq ans au régiment. Le malade n'a pas été réformé.

Vers vingt-cinq ans apparaissent les hématomes qui sont restés depuis la seule manifestation d'un état hémorragipare. Ces hématomes se reproduisent de la façon suivante : brusquement, spontanément, le malade ressent une douleur aiguë au niveau d'un segment de membre, entraînant une impotence fonctionnelle complète. Deux à trois jours après une tuméfaction apparaît qui augmente les jours suivants. Six à huit jours après le début une ecchymose se montre et s'étend de proche en proche jusqu'à couvrir une surface considérable. L'impotence persiste longtemps.

Ces hématomes ont siégé en tous points des membres (une fois à la face) et depuis une vingtaine d'années ils ont une prédilection particulière pour le psoas iliaque entraînant des phénomènes de psoïtis, et des douleurs névralgiques dans le domaine du crural.

De vingt-cinq à quarante-huit ans (1906), il a mené une vie à peu près normale, tout en exerçant un métier pénible, mais deux ou trois fois par an il était arrêté par la venue

d'un hématome qui l'immobilisait chaque fois pour quatre à six semaines.

De quarante-huit à cinquante-cinq ans (1914), il est soigné par M. P. Emile Weil à l'aide d'injections de sérum. Il n'est plus alors arrêté par ses hématomes qu'une fois par an, ou même tous les deux ans. Il n'a reçu, durant ces sept années, qu'une quinzaine d'injections de sérum animal déterminant souvent des éruptions urticariennes.

Examens du sang durant cette période :

31 mai 1907. — Temps de coagulation : une heure.

10 juin 1907. — Temps de coagulation : une heure dix.

22 juin 1907. — Temps de coagulation : quinze minutes.

22 juin 1908. — Temps de coagulation : cinquante minutes, sédimentation minime, émiettement notable.

12 janvier 1909. — Temps de coagulation : treize minutes, rétraction normale.

2 mars 1909. — Temps de coagulation : vingt-cinq minutes, sérum jaune, télescopage du caillot.

A partir de 1914, il n'est plus traité et les hématomes reparaissent avec leur fréquence antérieure, trois par an.

En 1917, il entre dans un service hospitalier, avec une anémie si marquée, qu'on lui fait une transfusion de sang. Durant les six mois de son séjour il n'a pas de nouvel accident, mais dès sa sortie ceux-ci reprennent avec le même rythme.

En juillet 1921, il entre dans un autre service pour un nouvel hématome et il présente, coup sur coup, deux mélænas très abondants.

En février 1922, survient un hématome du grand dorsal pour lequel il entre dans notre service. L'examen général

montre des organes normaux, et seulement une hypertrophie modérée du foie. Wassermann négatif. Tension artérielle : 13-8.

Examen du sang le 28 février 1922. Temps de coagulation : quarante minutes, sédimentation rapide de un tiers, pas de rétraction du caillot ; temps de saignement : sept minutes, quatre minutes, trois minutes. Hématoblastes : 110.000.

6 mars 1922. — Temps de saignement : quatre minutes, deux minutes et demie, sept minutes.

On entreprend de nouveau le traitement sérique.

22 juin 1922. — Il revient à nouveau porteur d'un hématome du psoas iliaque droit, avec une impotence absolue de la cuisse droite. Le malade est anémique, on fait une transfusion. L'hématome se résorbe progressivement durant le mois de juillet.

Examens du sang, 24 juin 1922. — Globules rouges : 2.600.000 ; hématoblastes : 110.000 ; temps de coagulation : deux heures, rétraction faible, sérum très jaune ; temps de saignement : cinq minutes et demie, huit minutes et demie, deux minutes.

3 juillet. — Temps de saignement : quinze minutes, trois minutes et demie, neuf minutes.

Les hématies augmentent progressivement de nombre jusqu'à 4.500.000 le 1er août.

11 août 1922. — Nouvel hématome du psoas droit, 20 centimètres cubes de sérum de cheval.

Jusqu'en janvier 1923, date de sa sortie du service, il a présenté un petit hématome sous-claviculaire, un hématome de la face postérieure de la cuisse, et le 7 décembre, une petite hémorragie intestinale. Il a eu comme traitement une

transfusion, deux injections de sérum, et trois injections de peptone.

2 mars 1923, le malade est revu à la consultation, il se trouve mieux, cherche du travail, 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

7 mai 1923, le mieux persiste, 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Examen du sang. Temps de coagulation : douze minutes, quinze minutes, rétraction nulle, sérum jaune.

En juillet et septembre, nouvelles injections sériques ; pas d'incidents hémorragiques.

15 novembre 1923. — Hématome de l'épaule droite, peu important, 20 centimètres cubes de sérum.

Examen du sang. Temps de coagulation : dix-neuf minutes, vingt-huit minutes. Sédimentation de un quart. Rétraction subnormale. Temps de saignement : douze minutes et demie, trois minutes et demie, trois minutes.

OBSERVATION XXX (malade de M. Joltrain)

Le jeune P..., 10 ans, vient consulter pour hémophilie.

Antécédents héréditaires et familiaux. — On ne trouve chez les ascendants directs ou collatéraux, aucun stigmate d'affection sanguine d'ordre hémophilique.

Son père est mort de tuberculose pulmonaire, sa mère a eu dans son enfance des ganglions tuberculeux, elle a été réglée à 12 ans et depuis toujours abondamment durant six à huit jours. Elle a eu des épistaxis assez fréquentes dans son enfance et à l'adolescence.

Antécédents personnels. — L'enfant a eu la rougeole, les oreillons et la varicelle.

Son histoire hémorragique commence dès la naissance, en effet quatre heures après l'accouchement, on s'aperçoit que l'enfant bien constitué est très pâle, et en l'examinant on voit que le cordon saigne abondamment.

A 15 mois, l'enfant se blesse la gencive avec un sifflet. Pendant toute la journée il saigne, déglutissant puis vomissant le sang. L'hémorragie continue très abondante toute la nuit et ce n'est que le lendemain matin à la suite d'un traitement local qu'elle s'arrête.

A 3 ans, survient la troisième manifestation. Sans cause apparente une épistaxis se déclare, et ce n'est que trois jours après, à la suite d'un tamponnement antérieur que l'hémorragie cède.

A 4 ans, nouvelle épistaxis très abondante laissant le malade très anémié.

Dans la suite il a eu d'autres épistaxis, mais sa mère sait les arrêter par un bon tamponnement.

A 4 ans, apparaît la quatrième manifestation sous forme d'une arthrite tibio-tarsienne droite, douleurs violentes après un excès de marche, la cheville augmente de volume, la température monte à 39 degrés. Les jours suivants par le repos la tuméfaction et les douleurs diminuent, la température revient à la normale, et une large ecchymose périarticulaire apparaît.

Depuis cette époque le malade a tous les deux mois environ une arthrite légère de la tibio-tarsienne soit droite soit gauche.

A 6 ans, cinquième manifestation, hématome spontané de l'avant-bras gauche, guéri en quinze jours.

A 7 ans, à la suite de l'ablation d'une dent se déclare une hémorragie qui dure trois semaines.

Cette hémorragie se reproduit après chaque avulsion dentaire.

Depuis son tout jeune âge il présente, spontanément ou secondairement à des traumatismes, de larges ecchymoses surtout fréquentes à la tête et aux jambes.

Jusqu'à l'âge de 9 ans le malade a été traité de façon symptomatique. A ce moment on lui fait une transfusion de sang, puis en six mois trois injections de sérum antidiphtérique. Malgré ce traitement une ablation dentaire provoque une grosse hémorragie.

Actuellement on est en présence d'un enfant pâle, les bosses frontales sont très développées, le front est olympien. Les dents sont irrégulières dans leurs formes et leur implantation. Les incisives sont crénelées et striées transversalement.

Le temps de saignement il y a six mois était de douze minutes et le temps de coagulation de six heures.

Aujourd'hui T. S. 6 minutes ; T. C. 5 et 15 minutes sans rétraction du caillot.

Voici donc trois malades dont les accidents : hématomes, hémarthroses et la tare sanguine dominante, le retard de coagulation, auraient pu faire porter au premier abord le diagnostic d'hémophilie. Mais à regarder les faits de plus près, on constate l'association d'un syndrome hémogénique, marqué avant tout par la prolongation du temps de saigne-

ment, et le diagnostic doit être celui d'hémogéno-hémophilie.

Par contre l'observation suivante montrera au lecteur un type pour ainsi dire inverse : le tableau dominant est celui d'une hémogénie d'apparition tardive, mais cliniquement typique ; hématologiquement le temps de saignement est bien constamment augmenté, la thrombopénie extrême, mais le temps de coagulation dépasse de beaucoup les limites assignées à celui de l'hémogénie, et d'un ordre de grandeur qu'on peut appeler hémophilique (1 h. 1/2). C'est ce temps de coagulation qui souligne l'association d'un syndrome hémophilique à un syndrome hémogénique dominant.

OBSERVATION XXXI

Mme N..., 27 ans, mécanicienne, entre le 14 octobre 1921 dans le Service de M. P. Emile Weil pour un purpura généralisé.

Antécédents héréditaires. — Son père est mort à 64 ans, d'une affection indéterminée, il n'a présenté durant son existence aucun phénomène hémorragique.

Sa mère, bronchitique chronique, est morte à 55 ans. Elle présentait au moindre choc de grandes ecchymoses.

Sur les grands parents on n'a aucun renseignement, au point de vue dyscrasique sanguin, ni sur les collatéraux des parents.

La malade a une jeune sœur qui a des règles très abondantes, et qui aurait eu des hémoptysies. Pourtant elle ne

tousse ni n'a jamais toussé. Au moindre traumatisme elle se fait des bleus.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans, normalement, de façon régulière, elle n'a jamais remarqué auparavant d'incidents hémorragiques, ni de tendance à se faire des bleus.

On ne trouve chez elle aucun antécédent hépatique ou glandulaire.

Mariée en 1920, à un garçon boucher bien portant.

Elle n'a jamais été malade, seulement en décembre 1920 elle a souffert de douleurs rhumatismales, apyrétiques, durant une quinzaine de jours (traitée à l'aspirine).

Maladie actuelle. — En janvier 1921, la malade, sans ressentir cependant aucun trouble, commence à maigrir. Elle pesait 59 kilos et progressivement tombe actuellement à 52 kilos.

En janvier, après un choc sur la hanche, elle note l'apparition d'un gros hématome, qui augmente les jours suivants, devient dur, saillant et ne disparaît qu'après une quinzaine de jours.

Depuis ce moment, des bleus apparaissent très fréquemment après une cause légère ou même spontanément.

En avril, pour la première fois, des taches purpuriques, petites, très nombreuses, apparaissent aux jambes. Elle se fait enlever deux chicots, et une hémorragie immédiate considérable se produit, qui dure, abondante, huit jours et continue à suinter durant un mois (traitée par $CaCl^2$, hémostyl, repos au lit). Le purpura en même temps s'accentue, et s'étend à l'abdomen et aux bras.

En mai, des coliques abdominales diffuses, très doulou-

reuses surviennent, durent deux jours, et s'accompagnent de selles liquides nombreuses, contenant une grande quantité de sang rouge. Cet épisode est apyrétique. Aussitôt après pendant deux ou trois jours, la malade souffre de douleurs de tête violentes avec vomissements répétés. En outre elle saigne facilement des gencives, surtout après le brossage des dents. Mais elle n'a pas de ménorragies ni de métrorragies.

En juin, le purpura persiste accompagné de ginginorragies. Traitement par $CaCl^2$, hémostyl.

En juillet, août, séjour à la campagne, mêmes phénomènes.

En septembre, au début du mois on fait 3 piqûres d'ergotine qui arrêtent complètement les gingivorragies.

Le 24, la malade a ses règles qui sont très abondantes d'emblée, elle prend des injections d'eau très chaude, qui arrêtent les pertes le 27. Elle est très affaiblie par cet incident.

A son entrée, le 1er octobre, la malade est apparemment anémiée et amaigrie. Elle ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel.

On note sur la surface cutanée, de nombreuses ecchymoses, variant de couleur, du violet rouge, au jaune et au vert. Elles siègent sur les seins, la paroi abdominale, les membres. Leurs dimensions varient de celles d'une pièce de o fr. 50 à celles d'une pièce de 5 francs. On note encore des pétéchies (tête d'épingle) rose vif, sur tout le corps mais prédominant aux jambes et aux épaules. Quelques éléments se montrent à la face inférieure de la langue et à la face interne des joues. La malade a remarqué que ces taches de sang étaient plus nombreuses au moment des règles.

Foie, rate normaux. Pas d'hypertrophie ganglionnaire.

Aucun trouble digestif, l'abdomen est souple sans points douloureux.

Appareils cardio-vasculaire et pulmonaire normaux.

Système nerveux normal.

Pas de signe d'hérédo-spécificité, pas de signes dysendocriniens, pas de dysthyroïdie en particulier.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Sang : T. de saignement 47 minutes.

T. de coagulation 25 minutes, 35 minutes, sédimentation importante, caillot blanc et rouge complètement irrétractile.

G. R 4 380.000 ; G. B. 11.200 ; H. 60.

Hématoblastes excessivement rares.

Le signe du lacet est négatif, mais la ventouse fait apparaître facilement et rapidement des éléments purpuriques.

Evolution, 4 octobre. — T. S. 6 minutes, le 8, T. S. 5 minutes.

9 octobre, dîner 100 grammes de fromage de tête de cochon. Le 10 au matin, T. S. 39 minutes.

11 octobre, T. S 9 min. 5. Le 12, T. S. 12 minutes. La malade quitte l'hôpital, durant son séjour elle n'a eu aucune hémorragie, aucune nouvelle tache à la peau. Elle a repris un kilo.

Hémoclasie digestive. A jeun : 4.800 G. B. Repas beafstack grillé et beurre.

20 minutes après : 8.000 G. B.

50 minutes après : 8.000 G. B.

1 h. 1/2 après : 10.000 G. B.

13 octobre, elle revient déjà avec 13 nouvelles taches purpuriques. Repas d'épreuve, avec un beafstack de 120 gr., deux heures après le temps de saignement est de 76 minutes,

et la petite plaie du lobule saigne encore quelque temps après spontanément durant une demi-heure.

A jeun : 5.400 G. B. Repas viande grillée beurre.

20 minutes après : 6.000 G. B.

40 minutes après : 5.900 G. B.

1 heure après : 5.600. G. B

1 h. 1/2 après : 4.800 G. B.

14 octobre, éruption de plusieurs centaines de pétéchies sur tout le corps. Grosse gingivorragie durant la nuit.

T. S. 8 min. 5. T. C. 27 minutes, caillot irrétractile, sédimentation légère.

15 octobre, arrêt de la gingivorragie, et sur la muqueuse buccale, plusieurs éléments purpuriques, véritables petits hématomes de la grosseur d'un petit pois. Sensation de courbature.

A 9 h. 35, T. S. 13 min. 5 ; G. B. 9.900 ; T. A. 11-6 ; I. 0,75 (à jeun).

A 10 heures, repas 150 grammes beafstack grillé, un peu de pain et de beurre.

A 10 h. 30 saignement des gencives. G. B. 7.800 ; T. 11-6 ; I ; 0,75.

A 11 heures, T. S. 9 min. 5. G. B. 8.700.

A 11 h. 30, G. B. 8.700 ; T. A. 10-7 ; I. 0,5.

A 11 h. 45, T. S. 12 minutes. Une plaie précédente saigne spontanément 34 minutes.

A 16 h. 40, T. S. 17 min. 5. Trois taches purpuriques ont apparu dans l'après-midi.

19 octobre, a eu des gingivorragies et une poussée purpurique nouvelle. T.S. 19 minutes. Hématoblastes : 500 par millimètre cube.

T. C. 40 minutes, après sédimentation.

Un cachet de peptone (0,50) à 10 h. 30 ; T. S. 7 min. 5 à 11 h. 30.

La malade est mise à un traitement par cachets de peptone.

25 octobre, la malade a pris 20 cachets de peptone. Aucune tache nouvelle depuis le 16.

A 9 h. 30 : T. S. 17 minutes.

A 10 heures : beafstack.

A 11 heures : T. S. 8 minutes.

La malade continue sans interruption les cachets de peptone.

En novembre. Du 1er au 5, règles moyennement abondantes, quelques petites taches purpuriques aux jambes, et à la poitrine. Un peu de saignement des gencives.

6 novembre. La malade a eu des démangeaisons (urticaire) dans la nuit, et des pétéchies nouvelles sont apparues alignées comme des lésions de grattage. Quelques ecchymoses aux bras.

T. S. 5 min. 5. T. C. 1 h. 30. Sédimentation de 1/3, pas de rétraction. (Au niveau du lien, éruption purpurique.)

7 novembre. Gingivorragie, épistaxis, nouvelles taches sur tout le corps. T. S. : 5 min. 5. Une injection de coagulène à 11 heures. A midi arrêt des hémorragies.

9 novembre. Purpura lingual, gingivorragies, hématome traumatique de la main. Pas d'hématoblastes.

Du 10 au 12 saigne continuellement du nez et des gencives. La piqûre de coagulène a occasionné une vaste ecchymose à la fesse. Le 11 T. S. 54 minutes.

On prescrit l'hémato-éthyroïdine (2 cuillerées par 24 heures).

15 novembre. Grosse amélioration pas de taches nouvelles, pas d'hémorragie. T. S. 6 minutes.

A la fin du mois l'amélioration se poursuit, il ne se produit plus que quelques taches traumatiques non spontanées. L'état général est meilleur.

En décembre. Les règles viennent au début du mois, peu abondantes, accompagnées de poussées pétéchiales qui finissent avec elles. Tendance au sommeil.

Le 2 T. S. 3 min. 5. G. R. 2.580.000 ; G. B. 3. 400; Hématoblastes 5.300. T. C. début à 31 minutes et se termine en 2 heures. Sédimentation de moitié. Pas de rétraction.

13 décembre. T. S. 4 minutes. G. R. 3. 200. 000 ; G. B. 3.300. Pas d'hématoblastes. T C. début à 25 minutes, se termine en 1 heure.

Janvier 1922. Règles très peu abondantes, deux jours seulement. Pas d'épistaxis, pas de gingivorragie même en se brossant avec une brosse dure. Mais le 7 janvier, la malade se sent courbaturée, fatiguée et le lendemain de très petites pétéchies nombreuses et quelques ecchymoses surviennent.

12 janvier. T. S. 51 minutes. La malade cesse l'hématoéthyroïdine.

23 janvier. Nouvelle poussée purpurique. Injection de 20 centimètres cubes de sang sous-cutané, hématome de la fesse au niveau de la piqûre.

25 janvier. Quarante-huit heures après l'injection du sang, résorption rapide de l'hématome et des ecchymoses.

Février. Dans la première décade aucun phénomène hémorragique, la malade a pu se cogner violemment sans avoir d'ecchymoses.

12 février. T. S. 8 minutes. T. C. début en 48 minutes est

complet en 1 h. 33. Sédimentation très importante. Pas de rétraction.

Du 12 au 20 février. Règles très abondantes, et poussée pétéchiale et ecchymotique. On ordonne à la malade de reprendre de l'hémato-éthyroïnine.

20 février. Injection de 20 centimètres cubes du sang du mari, sous-cutané.

3 mars. T. S. 6 min. 5.

10 mars. Depuis le 20 février n'a pas eu d'hémorragie. Elle ne présente actuellement pas trace d'ecchymose ni de pétéchie. T, S. 5 min. 5. T. C. début en 40 minutes terminée en 50 minutes. Caillot plasmatique légèrement rétractile.

Injection de 25 centimètres cubes de sang du mari.

22 mars. Règles normales (2 jours et 1/2) pour la première fois depuis un an, et non accompagnées d'éruption ni de gingivorragie.

28 mars. T. S. 7 minutes T. C. début en 55 minutes terminée en 65 minutes. Pas de rétraction du caillot.

10 avril. T. S. 5 minutes. Etat général excellent. Pas d'accident.

26 avril. Règles normales deux jours.

15 mai. Quelques petites taches sur la poitrine, pas d'hémorragie. La malade a repris son poids normal. (Urines, urobiline +++.) T. S. 6 min. 5. T C 32 minutes. Rétraction nulle dans un tube, faible dans l'autre, au niveau du caillot plasmatique, sérum jaune.

Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sang du mari, sans avoir fait de groupe précédemment. L'injection est à peine terminée que la malade accuse une douleur rénale atroce, de l'angoisse, le pouls devient petit, rapide ;

vingt minutes après hémoglobinurie. Deux heures après tout est rentré dans l'ordre, et la malade peut rentrer chez elle. (Mme N. Groupe IV, M. N. groupe III.)

28 mai. Etat général excellent. La malade vient d'avoir ses règles normales durant trois jours.

2 juillet. La malade n'a pas eu depuis sa transfusion d'accidents hémorragiques, ni de poussées pétéchiales. La santé est florissante, elle a engraissé notablement. T. S. 3 min. 5, T. C. 15 et 20 minutes sans sédimentation. Caillot non retracté dans un tube, rétraction latérale dans l'autre. Sérum jaune.

13 avril 1923. La malade est revue. Depuis un an elle n'a pas eu d'accident hémorragique. Les règles sont régulières et durent deux jours. Elle a pris 12 kilos en cette année. Très bon état général. T. S. 4 minutes T. C. 15 et 20 minutes. Sédimentation d'un quart ; rétraction faible et latérale. Sérum jaune.

10 mai 1924. La malade revient parce qu'elle est fatiguée. Elle a perdu 1 kilo depuis un an. Elle n'a plus d'ecchymoses, plus d'hémorragies. Les règles sont toujours normales. T. S. 3 minutes.

Voyons comment on peut fixer les caractères de l'hémogéno-hémophilie et la distinguer des deux types purs précédemment décrits, l'hémophilie d'une part, l'hémogénie de l'autre.

Le premier fait qui rejette ces cas hors du cadre de l'hémophilie familiale vraie est l'absence de l'hérédité matriarcale si particulière à cette diathèse.

Comme l'hémogénie, l'hémogéno-hémophilie est

généralement sporadique, mais elle peut être aussi héréditaire et familiale. Un de nos malades avait un frère qui avait présenté dans sa jeunesse, à plusieurs reprises, de graves accidents hémorragiques.

Au point de vue clinique, on peut donner les traits suivants différentiels de l'hémophilie :

L'apparition des premiers accidents est plus tardive en général ; au lieu de se produire lors des premiers contacts avec le monde extérieur (premiers pas), les phénomènes hémorragiques n'apparaissent que vers cinq, six, douze ans, et même beaucoup plus tard. Cependant l'observation XXX nous montre un cas où les phénomènes hémorragiques ont commencé dès la naissance.

Les déterminations hémorragiques sont plus spontanées, touchent avec une moindre fréquence les articulations ; on retrouve souvent ici les atteintes répétées d'un même organe ayant été une première fois le siège d'une hémorragie, fait que l'on retrouve pour toutes les hémorragies aussi bien d'ordre hémophilique que d'ordre hémogénique.

On peut voir survenir un symptôme très spécial à l'hémogénie, tendance aux ecchymoses faciles, ecchymoses spontanées, purpura, qui font généralement défaut dans l'hémophilie vraie.

Au point de vue des tares sanguines, l'association des deux syndromes hématiques se révèle d'une façon parfaitement nette ; les lésions caractéristiques de chacun d'eux étant simplement juxtaposées.

La note hémophilique est traduite par son signe

spécifique : le retard de coagulation. Un petit retard fait bien partie du tableau de l'hémogénie, mais lorsque celui-ci dépasse vingt, vingt-cinq minutes, il excède de beaucoup les limites fixées pour cette affection, et souligne ainsi le syndrome hémophilique constaté cliniquement. Le mode de formation et l'aspect du caillot, lorsque le retard est assez marqué, sont identiques à ceux constatés dans l'hémophilie vraie : formation progressive du coagulum avec rétraction successive des différents caillots formés.

La note hémogénique, dans l'association hybride, est avant tout donnée par la prolongation du temps de saignement. Alors que dans l'hémophilie pure, aussi paradoxal que le fait paraisse, le temps de saignement est normal, dans l'hémogéno-hémophilie le temps de saignement est augmenté avec les particularités qui caractérisent l'hémogénie : arythmie dans le temps et dans l'espace. La durée de ce temps de saignement va jusqu'à vingt minutes et même cinq heures dans les observations ci-dessus.

Les hématoblastes sont, en général, diminués de nombre, mais de façon moins prononcée que dans l'hémogénie pure. Les chiffres trouvés sont faibles, mais ne sont pas inférieurs à 100.000 dans nos observations ; ils constituent un moyen terme entre les valeurs normales de l'hémophilie et celles très basses de l'hémogénie.

D'autres phénomènes observés appartiennent en propre à l'hémogénie ; tels sont : la diminution de

la rétractilité du caillot, sa redissolution rapide, la teinte jaune du sérum.

Enfin, l'étude de l'évolution de ces malades fournit encore certains traits hémogéniques, dont le principal est l'instabilité des lésions sanguines. Alors que le retard de coagulation de l'hémophile vrai fait partie de sa physionomie biologique et ne varie que dans des limites assez étroites, celui de l'hémogéno-hémophilique est sujet à variations considérables, comme en font foi nos observations.

C'est ainsi que nous croyons pouvoir analyser ces cas, qui, pour être rares, ne sont pas exceptionnels, et qui, à un examen superficiel, sembleraient contredire les travaux ayant eu pour but de créer deux cadres distincts pour l'hémogénie et l'hémophilie. En réalité, l'examen de cas schématiques nous a permis de décrire deux syndromes bien définis, puis d'aborder l'étude des cas complexes. Cette étude montre qu'il en est des syndromes hémorragiques comme de tous les autres syndromes hématiques, leur association en proportions variables crée un enchevêtrement de signes cliniques que l'on débrouille de façon satisfaisante par la connaissance exacte des syndromes purs.

L'importance nosographique de l'hémogéno-hémophilie nous paraît grande parce qu'elle donne une interprétation naturelle de faits en apparence paradoxaux.

En effet, de l'observation d'un malade se présentant sous l'aspect clinique d'un hémophile ou d'un

hémogénique et chez lequel on trouvera un temps de saignement prolongé ou un temps de coagulation augmenté, il ne faudrait pas conclure à l'effondrement des cadres nosologiques de l'hémogénie et de l'hémophilie. La séparation de ces deux affections est-elle artificielle et repose-t-elle sur des distinctions forcées? Non, les cas purs typiques prouvent leur réalité clinique. Comment donc concevoir les rapports des cas que nous avons en vue ici avec les syndromes hémorragiques définis ? On pourrait estimer qu'ils constituent des formes intermédiaires entre les deux diathèses, des plis de passage entre elles, et que, rangés dans un certain ordre, ils formeraient une série continue allant en pont de l'hémogénie à l'hémophilie pure. Nous ne pensons pas devoir nous rallier à cette conception, et la pathologie générale des maladies du sang, comme mon maître P.-Emile Weil l'a montré avec A. Clerc, offre, pour la solution du problème posé par la clinique, un autre ordre d'hypothèses. Il en serait pour les maladies hémorragipares comme pour les autres affections sanguines ; un nombre limité de syndromes cliniques donnerait à l'état de pureté des maladies typiques et par leur association rendrait compte des cas complexes qu'on aurait eu tendance à individualiser en types cliniques distincts. Ainsi l'affection que les auteurs allemands ont décrite sous le nom de leucanémie, est la coexistence d'un syndrome anémique et d'un syndrome leucémique, et selon la prédominance de l'un ou de l'autre, la

maladie a été placée par ces auteurs tantôt dans le cadre des leucémies myéloïdes, tantôt dans celui des anémies pernicieuses.

Il en est de même des cas que nous avons en vue ; résultant de l'intrication de deux syndromes définis, ils peuvent prendre, selon la prédominance de l'un d'eux, un aspect qui les rapprochera tantôt d'un type, tantôt de l'autre. Ne constituant pas une entité clinique définie, ils ne méritent pas une individualisation nominale, et le terme d'hémogéno-hémophilie rend bien compte de notre conception.

Il importe de faire remarquer enfin que cette association hémogéno-hémophilique est réalisée de façon quasi expérimentale dans les insuffisances fonctionnelles hépatiques. L'insuffisance hémocrasique du foie se traduit, en effet, le plus souvent, par un tableau hématique de l'ordre hémogénique, comme nous l'avons montré avec P.-Émile Weil, mais parfois vient s'ajouter à ce tableau un retard notable de la coagulation sanguine, associant ainsi la note hémophilique au tableau hémogénique. Il est enfin de notion courante que les grandes insuffisances hépatiques (ictères graves) donnent lieu fréquemment à un purpura hémorragique (syndrome hémogénique) et un sang incoagulable (syndrome hémophilique). Il est intéressant de constater encore ici que, malgré l'identité des syndromes provoqués par l'altération anatomique du foie, il est difficile de démontrer cliniquement ou biologiquement, dans les syndromes diathésiques, l'insuffisance de cet organe.

PATHOGÉNIE

Ce chapitre, nous devons le dire dès l'abord, n'a pas la prétention de lever le voile et de découvrir la nature véritable de l'hémogénie. En effet si l'on se met à la recherche des causes de cette affection, il se trouve que, pour se rapprocher de sa nature intime, on doive pénétrer sur le terrain mouvant des glandes endocrines et y échafauder des hypothèses. Le lecteur sait bien que nos méthodes d'investigation ne nous permettent pas encore de pénétrer bien avant sur ce terrain et que le jeu et les interactions de ces glandes sont encore pleins de mystères. Cependant nous espérons démontrer que l'aboutissant final de ces actions, le fait dominant de cette pathogénie complexe est une insuffisance d'une fonction spéciale du foie, la fonction hémocrasique du foie. Quant au *primum movens* de cet ébranlement endocrinien, nous avons la conviction que dans bien des cas, c'est l'hérédo-syphilis que l'on doive incriminer.

L'étude de la pathogénie de l'hémogénie comporte ainsi plusieurs échelons à gravir. Le premier est le mécanisme des hémorragies, dont l'étude reste limitée aux facteurs suivants : diminution des hémo-

toblastes, modification de la coagulation, modification des endothéliums vasculaires. Beaucoup d'auteurs se sont arrêtés à cet échelon, comme nous le verrons tout à l'heure. Cette étude cependant, aboutit à des conclusions thérapeutiques importantes.

Le second échelon est la recherche de la cause de ces modifications sanguines et vasculaires ; c'est l'échelon endocrino sympathique ; nous venons de dire qu'il était difficile à l'heure actuelle de démêler l'écheveau complexe des interactions et des synergies, mais qu'il nous apparaissait une note dominante, la note hépatique.

Le troisième échelon enfin est le *primum movens* de ces troubles endocrino-sympathiques.

Mécanisme des hémorragies des hémogéniques

A) **Théorie hématoblastique**. — La modification morphologique principale du sang des hémogéniques, comme de celui de tous les purpuras en général, est la diminution considérable, allant jusqu'à la disparition, des plaquettes sanguines. Ce phénomène, d'observation ancienne puisqu'on le trouve déjà noté par Denys (de Louvain) en 1887, est d'une telle importance apparente qu'on a voulu y voir la cause des hémorragies des purpuriques. Aussi nombreux sont les auteurs qui ont publié des parallèles entre l'importance des saignements, la prolongation du temps de saignement et la diminu-

tion des plaquettes. D'après ces auteurs (Hayem, Duke, Frank, Gram principalement) il y aurait un véritable seuil (50.000 environ, mais différent selon les auteurs) au-dessous duquel la chute du nombre d'hématoblastes entraînerait fatalement un syndrome hémorragique d'allure hémogénique.

Cette conception simple, unilatérale du mécanisme des hémorragies est étayée sur des arguments cliniques et expérimentaux. Les premiers sont les suivants :

a) Les améliorations et les aggravations qu'on peut voir survenir au cours des syndromes hémogéniques s'accompagnent presque toujours d'un relèvement, dans la première alternative, et d'une chute, dans la seconde, du nombre des hématoblastes ;

b) Après la transfusion sanguine, Duke, Minot observent l'arrêt des hémorragies et une diminution du temps de saignement durant la persistance des hématoblastes du donneur dans le sang du malade.

Les arguments expérimentaux ont une valeur équivalente aux précédents :

a) La réduction du nombre des plaquettes au cours des purpuras provoqués par le benzol, la tuberculine, la toxine diphtérique s'accompagne de syndromes hémorragiques d'une intensité généralement parallèle au degré de l'abaissement du taux de ces éléments ;

b) La destruction des hémotoblastes par l'injection d'un sérum antiplaquette (Marino, Chevrel et Roger,

Le Sourd et Pagniez) préparé aussi spécifiquement que possible donne lieu à des hémorragies de type purpurique dont la gravité, pour les premiers expérimentateurs, semblait dépendre de la diminution de ces éléments (Ledingham, Lee and Roberts). Bedson qui récemment a repris l'étude du sérum anti-plaquette et a analysé de très près les phénomènes, aboutit à des conclusions qui s'opposent en partie aux précédentes, et qui en tous cas sont pleines d'enseignement comme nous le verrons tout à l'heure.

Enfin, l'explication anatomique, l'interprétation physiologique de ce parallélisme est aisée à concevoir ; les hématoblastes forment par leur accolement rapide aux bords de la plaie vasculaire le premier bouchon d'arrêt de l'hémorragie ; on l'appelle depuis Hayem, Bizzozero *thrombus blanc* ou *caillot lymphatique* ou *clou hémostatique*. C'est sur lui que se formera le couvercle de Jean-Louis Petit par coagulation du sang extravasé ; ce couvercle est, à l'encontre du clou, formé de fibrine contenant dans ses mailles des hématies et des leucocytes ; ce couvercle rouge est l'agent définitif de l'hémostase. On voit ainsi le rôle important joué par la précipitation hématoblastique au niveau de toute solution de continuité de l'endothélium vasculaire, dans l'arrêt normal, spontané des hémorragies.

Ce mécanisme a pour lui une grande simplicité verbale mais il ne rend pas compte d'un des faits les plus notables des hémorragies hémogéniques, la spon-

tanéité de leur apparition. Frank, qui base sa division des purpuras sur le mécanisme des hémorragies, et qui, pour bien marquer sa pensée, appelle le purpura hémorragique « thrombocytopénie », trouve dans le seul fait de la rareté des plaquettes, l'explication de toutes les hémorragies provoquées et spontanées. Pour celles-ci, il montre l'importance de la notion du micro-trauma qui, chez l'individu sain n'entraîne que l'issue de quelques hématies au travers de la lésion endothéliale rapidement aveuglée par les plaquettes, et qui, chez les thrombopéniques donne lieu à des hémorragies visibles. Pour cet auteur, le frottement du col, le poids des vêtements, la toux, l'éternuement, etc., etc., donnent lieu à des ruptures de capillaires chez l'homme normal. Toutefois malgré la systématisation de sa théorie, il invoque pour expliquer les hémorragies vraiment spontanées, la vaso-dilatation des capillaires (influence sympathique), le ralentissement du torrent circulatoire secondaire et la diapédèse des hématies qui en résulte chez le thrombocytopénique (rôle antidiapédique des plaquettes de l'individu sain). Il va même jusqu'à parler de modifications colloïdales des cellules de la paroi sous l'influence du sympathique, pour rendre plus vraisemblable la diapédèse. Ceci prouve bien que malgré l'unilatéralité de ses vues, Frank ne peut éluder complètement la nécessité du facteur endothélial.

B) **Théorie angio-plasmatique.** — Depuis longtemps mon maître P.-Emile Weil enseignait presque quotidiennement que la thrombopénie n'était pas la lésion unique des syndromes hémogéniques, que cette thrombopénie était un bon témoin de lésions plus multiples dont une jouait certainement un rôle de premier plan, la lésion vasculaire endothéliale.

Les tares vasculaires sont bien mises en évidence cliniquement, par la fragilité des capillaires révélée par les signes du lacet et de la ventouse, par l'existence fréquente de télangiectasies aux membres ou à la face, par la coexistence fréquente de varices.

J. Roskam a repris l'étude détaillée, expérimentale et clinique, du mécanisme des hémorragies, et son étude, de grande valeur scientifique, aboutit aux mêmes conclusions. La conviction de cet auteur s'appuie sur des constatations démonstratives, et nous pouvons le suivre dans son argumentation.

Il remarque en premier lieu que le parallélisme entre le degré de la thrombopénie et la gravité de l'état hémorragique n'est que relativement exact, les statistiques des auteurs mêmes qui ont prôné la théorie hématoblastique pure (Duke, Frank, Gram) montrent des divergences entre les deux ordres de phénomènes et donnent de notables différences du chiffre limite au-dessous duquel apparaît l'état hémorragipare. D'autre part des observations de splénectomie au cours d'états hémogéniques montrent des guérisons non accompagnées du relèvement

du taux des hématoblastes ou seulement d'un relèvement temporaire. Il faut donc conclure que la thrombopénie n'est pas le facteur unique de la prolongation des hémorragies.

I. *Expérimentalement*, J. Roskam montre bien l'indépendance relative des deux phénomènes.

1° La disparition des hématoblastes obtenue par l'injection de suspensions colloïdes, gélatineuses, en prenant certaines précautions pour éviter les chocs tout en conservant la coagulabilité et la pression artérielle, entraîne une augmentation légère du temps de saignement expérimental, mais sutout marquée lorsque le chiffre des plaquettes tombe au-dessous de 50.000. Voici d'ailleurs un tableau résumé des expériences de Roskam sur le chien.

Hématoblastes par mmc.	Durée moyenne du T. de S.
—	—
411.147	2 m. 42
150.358	3 m. 37
64.972	4 m. 51
33.501	9 m. 41

La conclusion de l'auteur est la suivante : une réduction, même énorme, du nombre des globulins dans le sang circulant ne peut, à elle seule, prolonger de façon considérable la durée d'une hémorragie expérimentale.

2° Dix chiens ont été injectés par lui rapidement avec la solution de gélatine de façon à obtenir un sang incoagulable même au moment où les hématoblastes redeviennent numériquement normaux.

Conclusion : une diminution même énorme de la coagulation sanguine ne suffit pas lorsque le nombre des hématoblastes est normal à prolonger de façon certaine ni notable la durée du temps de saignement. Cependant le thrombus vasculaire ne présente aucune résistance et le moindre frottement suffit pour que la plaie se remette à saigner.

3° Roskam constate enfin qu'une thrombopénie moyenne ou intense, si elle s'accompagne d'une diminution même légère de la coagulabilité sanguine, prolonge considérablement le temps de saignement, et cet allongement est d'autant plus marqué que le nombre des globulins est plus réduit.

Cette étude expérimentale montre bien l'insuffisance de la thrombopénie seule, et de l'incoagubilité seule comme facteurs de prolongation du temps de saignement. Le second facteur est celui que l'on observe dans l'hémophilie familiale, et il était intéressant de reproduire expérimentalement ce phénomène, en apparence paradoxal, de la conservation du temps de saignement dans cette diathèse hémorragipare.

Les études expérimentales de Bedson viennent en outre ajouter un appui expérimental aux vues que nous soutenons. Après avoir démontré la spécificité du sérum antiplaquettes vis-à-vis de cet élément, et après avoir prouvé que, seul de tous les sérums préparés avec les éléments figurés du sang, il était capable de produire par son injection intrapéritonéale ou intra-veineuse le purpura, il met en évidence les faits importants suivants : une dimi-

nution progressive du nombre des plaquettes du sang circulant chez le lapin, ne s'accompagne pas d'un accroissement du purpura, et chez cet animal en injectant des doses croissantes de sérum on peut obtenir successivement et à volonté une diminution des plaquettes sans purpura, une disparition totale des plaquettes sans purpura, et enfin leur disparition avec purpura. Il n'y a donc pas parallélisme entre la chute du nombre des hématoblates et l'intensité du purpura comme le croyaient les premiers expérimentateurs. L'explication qu'en donne Bedson, est celle-là même qui est la plus satisfaisante pour l'esprit : les premières doses d'anticorps du sérum antiplaquettes sont fixées d'abord spécifiquement par les hématoblastes ; ceux-ci peuvent pour une dose déterminée disparaître entièrement de la circulation, mais s'il n'y a pas d'excès de sérum il ne se produit pas de purpura. Dès qu'un excès de sérum ne peut plus être fixé par les plaquettes, il agit en lésant l'endothélium vasculaire, et le purpura apparaît. Cette expérience démontre donc bien l'importance des deux facteurs indispensables à la production expérimentale du purpura hémorragique.

Dans une autre série d'expérience Bedson revient sur ces conclusions pour les confirmer.

Il entreprend l'étude de la splénectomie et son influence sur la production du purpura. L'expérimentation et la clinique montrent que cette opération est suivie d'une augmentation passagère des

hématoblastes, augmentation telle qu'en quelques heures ou jours le chiffre en est doublé dans le sang circulant. D'autre part la splénectomie chez des malades atteints de purpura à ecchymoses amène une amélioration parfois considérable de l'état hémorragipare. Bedson se pose les deux questions suivantes : est-ce que la splénectomie améliore cet état parce que la rate, détruisant les plaquettes vieillies, libère un facteur toxique agissant sur l'endothélium vasculaire, et produit par sa présence les lésions nécessaires à l'apparition des hémorragies ? Ou bien l'effet de la splénectomie est-il plus indirect, l'ascension du nombre des plaquettes étant le principal facteur de la correction de l'état hémorragipare ?

C'est à cette seconde hypothèse que se rallie Bedson ; en effet si pour une même dose de sérum antiplaquettes, le cobaye splénectomisé ne fait pas de purpura, alors que le cobaye témoin en présente une forme grave, c'est que pour cet auteur la dose totale de sérum est fixée, chez le premier, par les hématoblastes nombreux, alors que chez le second, une partie vient se fixer sur les endothéliums et les modifier. Il apporte à cette façon de voir les preuves suivantes : en injectant des doses plus fortes de sérum antiplaquettes à l'animal dératé, on peut produire la destruction complète des plaquettes puis l'apparition du purpura, donc l'immunité du splénectomisé est relative seulement, le seuil d'apparition du purpura n'est que reculé (parce que le nombre des plaquettes

est augmenté). Enfin si chez un cobaye splénectomisé on attend le moment où les hématoblastes sont revenus à leur taux normal, pour lui injecter le sérum antiplaquette, l'animal splénectomisé se comporte exactement comme un animal non splénectomisé : chez ces deux animaux, les anticorps du sérum atteignent en même temps les endothéliums vasculaires puisque le nombre de leurs plaquettes est le même.

Ces expériences d'une très grande portée scientifique montrent donc bien l'importance du facteur endothélial dans la production du purpura.

II. — *Cliniquement* nous avons vu déjà que l'on peut observer chez l'homme des thrombopénies accentuées avec de faibles augmentations du temps de saignement, que par contre de fortes hémorragies peuvent être constatées avec des taux d'hématoblastes peu diminués, et ces deux ordres de faits en concomitance avec des temps de coagulation à peu près normaux.

Le premier ordre de fait est celui-là même que les expériences de Roskam démontrent ; mais le second ordre, prolongation du temps de saignement avec nombre élevé de plaquettes exigeait une interprétation complémentaire ; cette interprétation a donné lieu à une hypothèse que Glanzmann a faite sienne. On peut en effet supposer que des hématoblastes numériquement normaux, ne le sont pas qualitativement ; Glanzmann tente de prouver cette « thrombasthénie » par les expériences sui-

vantes: il met en présence du plasma normal et les plaquettes thrombasthéniques, le caillot se forme mais ne se rétracte pas, tandis que si d'autre part on met en présence le même plasma et des plaquettes normales, la rétraction se produit normalement. Glanzmann s'est en outre efforcé de mettre en évidence des caractères morphologiques spéciaux (pycnose, absence de granulations) à ces plaquettes altérées qualitativement, sans parvenir d'ailleurs à des résultats probants.

A ces expériences de Glanzmann s'opposent celles de Roskam qui par une autre méthode n'a pu découvrir d'altérations physiologiques de ces plaquettes chez les malades présentant le prétendu purpura thrombasthénique; ce dernier auteur a mesuré l'agglutinabilité dans leur plasma propre de globulins de sujet normaux et de globulins de sujets hémogéniques. Cette agglutinabilité a été recherchée vis-à-vis de particules étrangères (levures de vin) et jamais l'auteur n'a pu noter de différences dans le nombre et le volume des amas formés.

Cet ensemble de faits montre de la plus claire façon que toute théorie unilatérale, purement hématoblastique des purpuras hémorragiques (Duke, Frank, Gram) est insuffisante. Il faut donc faire appel, à d'autres altérations plasmatiques et endothéliales.

Altérations plasmatiques. — Il est difficile de discerner parmi les stigmates plasmatiques que nous avons décrit à propos de l'examen du sang des hémogéniques ceux qui sont facteurs directs de

prolongation du temps de saignement. La redissolution rapide du caillot, l'émiettement, la diminution du fibrinogène (Glanzmann) expriment bien la mauvaise qualité de ce caillot, et peut-être son manque d'adhérence aux parois vasculaires : cette altération de la qualité du bouchon fibrineux est probablement une mise en infériorité de l'organisme dans sa lutte contre l'hémorragie. Si, comme le pense Roskam, celui-ci s'oppose au saignement, à défaut du clou hémostatique (précipitation hématoblastique) par une sorte de vicariance du couvercle fibrineux qui se forme plus rapidement, l'altération de la matière première de ce couvercle doit nuire grandement à la défense. La qualité du caillot, et non sa rapidité de formation intervient ici puisque souvent on rencontre des temps de saignement interminables avec des sangs nettement hypercoagulables.

Enfin l'instabilité du temps de saignement pris à diverses heures du jour, l'influence des repas, des injections médicamenteuses sur ce saignement expérimental ne peuvent guère être mises que sur le compte d'un facteur plasmatique.

Altérations endothéliales. — Pour ces altérations nous manquons encore de moyens d'investigations suffisamment délicats. L'épreuve du lacet et les épreuves connexes montrent bien la fragilité des capillaires ; de même les formations angiomateuses décèlent une anomalie de la fonction de développement de ceux-ci, sans qu'on puisse voir directement

le rôle de ces altérations sur le mécanisme des hémorragies. Cependant la fragilité des capillaires rend bien compte d'un des caractères particuliers du saignement des hémogéniques : la spontanéité.

Le facteur endothélial est pourtant bien indubitable ; il est mis en évidence, notamment, par le fait suivant : chez les hémogéniques, le temps de saignement pris au même moment en deux points différents (à chacun des lobes auriculaires par exemple) peut donner deux chiffres extrêmement dissemblables. Il y a longtemps que nous savons que chez les grands hémogéniques un temps de saignement peut être nul à une oreille, tandis qu'à l'autre on obtient une hémorragie démesurée. Roskam est revenu récemment sur ce phénomène d'apparence paradoxal et a bien compris le parti qu'on en pouvait tirer pour accuser l'endothélium vasculaire. Puisqu'au même moment les conditions plasmatiques et hématoblastiques en ces points différents sont parfaitement semblables, seul peut donc varier un facteur endothélial.

C'est la connaissance de ces faits et de leur valeur qui avait amené P. Emile-Weil à donner primitivement le nom de diathèse dysendothélio-plasmatique à l'affection qu'il appelle aujourd'hui plus simplement hémogénie.

Roskam, par réaction contre les théories hématoblastiques pures de Duke, Frank et Gram, définit cette diathèse comme une endothélite parcellaire hémorragique, et voulant poursuivre le mécanisme

des hémorragies jusque dans leur intimité il accuse cette endothélite d'être la cause d'une non-opsonisation des bords de la plaie vasculaire, bords qui, ainsi, ne provoqueraient plus la précipitation hématoblastique et la formation du thrombus blanc. Quelle que soit l'intérêt de cette hypothèse, c'est aujourd'hui, dans l'état de nos connaissances, s'aventurer un peu loin sur un terrain encore bien inexploré.

II. — Causes de la thrombopénie et des facteurs de la prolongation du temps de saignement.

La thrombopénie et la trombasthénie ayant été considérées comme la cause efficiente des hémorragies par de nombreux auteurs étrangers, les théories que ceux-ci ont proposées ne visent qu'une explication de la raréfaction ou de l'altération des hématoblastes. C'est le cas des théories médullaires dont le protagoniste est Frank et des théories spléniques dont le principal représentant est Kaznelson.

A. **Théorie médullaire**. — Cette théorie n'est étayée que sur des vues théoriques, car Frank lui-même avoue n'avoir jamais examiné de moelle osseuse de purpura hémorragique. Cependant, n'ayant pas retrouvé dans des cas caractérisés de purpura hémorragique prolongé et à répétition, des amas de plaquettes dans les sinus de la rate, amas trouvés par Kaznelson et qui ont servi de base à la

théorie de cet auteur, il veut incriminer un défaut, un trouble dans la formation des plaquettes. Il admet après Wright et d'autres auteurs (Woodcock, Ledingham, etc.), que l'élément formateur de l'hématoblaste est le mégacaryocyte de la moelle ; il confirme lui-même cette origine par des observations de coupes sur lesquelles il a vu de la plus claire façon, les mégacaryocytes pousser des prolongements protoplasmiques dans la lumière vasculaire, y inclure des granulations basophiles, puis amputer ces pseudopodes.

Disons tout de suite à ce propos que la naissance des plaquettes au dépens du bourgeonnement cytoplasmique des mégacaryocytes n'est pas admise universellement. Dominici donne au troisième élément de sang un point de départ au niveau des grands mononucléaires de la rate et des follicules lymphoïdes. Bedson a entrepris tout récemment d'examiner, à la lumière d'expériences parfaitement conduite, les différentes hypothèses de l'origine hématoblastique. Il en arrive à conclure que la moelle d'os est bien le tissu formateur, mais que comme le pensaient Aynaud, Bizzozero, les plaquettes font partie d'une lignée spéciale, indépendante du mégacaryocyte qui n'est qu'un élément phagocytaire. On voit par-là que la question de l'origine des plaquettes est loin d'être résolue de façon définitive et s'imposant à tous. Aussi est-ce aller un peu vite en besogne que de fonder une pathogénie assez exclusive sur les fonctions des megacaryocytes.

La théorie de Frank s'exprime facilement; le purpura hémorragique, ou mieux d'après lui la thrombocytopénie essentielle, est l'impuissance *isolée* des mégacaryocytes à former les plaquettes; cette impuissance est soulignée, pour cet auteur, par la présence de plaquettes géantes et anormales chez les malades, de même que les hématies géantes et anormales soulignent la déchéance du tissu érythropoïétique dans l'anémie.

Cette impuissance isolée des mégacaryocytes ne doit pas paraître invraisemblable, car d'autres atteintes anatomiques et fonctionnelles se rencontrent aussi systématisées dans la pathologie sanguine et médullaire; les proliférations de séries strictement limitées qui font les leucémies, l'atteinte isolée de toute la série blanche, qui est l'aleucie, en sont des exemples. D'autre part expérimentalement on peut disséquer les fonctions par des toxiques convenablement dosés; ainsi Selling d'une part, Santesson d'autre part, obtiennent par une intoxication benzolée légère une thrombopénie solitaire, par une intoxication plus poussée une aleucie et enfin une panmyélophtisie.

Pour bien marquer la systématisation exacte à la fonction des mégacaryocytes, Frank fait remarquer avec juste raison que les hémorragies des malades, leurs infections peuvent provoquer une leucocytose montant à plusieurs dizaines de mille et ne s'accompagnant d'aucune thrombocytose; la fonction leucopoïétique est donc entièrement respectée; on peut

trouver dans nos observations des faits de cet ordre. Nous avons écrit plus haut que certains hémogéniques supportaient des hémorragies considérables et répétées et reconstituaient rapidement leurs pertes en hématies, leurs fonctions érythropoïétiques par conséquent sont parfaitement indemnes.

Enfin la crise hématoblastique qui suit la splénectomie n'est pas pour Frank un fait en contradiction avec sa théorie; lui-même a constaté chez un malade personnel l'énorme montée temporaire du taux des thrombocytes après l'ablation de la rate. Il n'y a pas là une preuve que les plaquettes retenues et détruites par la rate puissent après l'exérèse de l'organe rester dans la circulation générale, comme le pense Kaznelson. Etant donné ce qu'on sait de l'action modératrice de la rate sur le tissu médullaire, la crise hématoblastique s'explique bien par la suppression de cette action frénatrice et par la brusque irritation consécutive de la moelle en général et des mégacaryocytes en particulier. Secondairement les fonctions spléniques étant suppléées par les ganglions lymphatiques et le système réticulo-endothélial restant, l'action frénatrice reparaît qui fait redescendre le taux des plaquettes à son niveau antérieur. Cette crise hématoblastique après la splénectomie a été vue par Kaznelson et par Hess en premiers, puis a été confirmée par nombre d'auteurs, en particulier par Bedson.

Enfin dans l'esprit de Frank l'action inhibitrice exercée électivement sur les mégacaryocytes doit

être mise sur le compte d'endotoxines peut-être d'origine intestinale, peut-être avec plus de vraisemblance d'origine splénique. En faveur de cette seconde hypothèse, il remarque que dans une série d'affections donnant lieu à une splénomégalie (Kala-Azar, fièvre typhoïde à forme hémorragique, anémies hépato-splénomégaliques d'un type qu'il qualifie de pseudo-Banti) se retrouve la thrombopénie associée en général à la leucopénie. Il rappelle encore que l'irradiation de la rate au cours des diverses affections sanguines peut être suivie de l'apparition d'un purpura hémorragique ou d'une anémie aplastique. Ainsi cet auteur se résume lui même de la façon suivante: « La thrombopénie essentielle chronique est une *mégacaryotoxicose* primitive qui se manifeste d'une part dans l'apparition de plaquettes anormales transitoires (retenues et détruites par la rate, parce que de mauvaise qualité), et, d'autre part, par la formation des plaquettes géantes et par une action inhibitrice sur le processus de formation des plaquettes. »

La théorie de Frank s'adapte intégralement aux conceptions de Glanzmann et à sa thrombasthénie essentielle héréditaire; il suffit de remplacer la notion d'altération anatomique par celle d'altération fonctionnelle.

Théorie splénique. — Nous venons de voir comment la théorie médullaire de Frank pouvait, dans la pensée de cet auteur, reconnaître à sa base une action myélotoxique de la rate. Pour Kaznelson au con-

traire la pathogénie de la thrombopénie reste cantonnée à cet organe et ne fait intervenir en aucune façon le tissu médullaire, c'est la véritable théorie splénique pure. Les travaux de cet auteur sont actuellement bien connus en France, et on sait que à propos d'un purpura hémorragique chez une femme présentant une splénomégalie considérable, il eut l'idée d'avoir recours à l'ablation de cet organe. Le résultat fut splendide : cessation des hémorragies, augmentation des hématoblastes, mais augmentation temporaire. Sur les coupes et les frottis de la rate enlevée il trouva des plaquettes agglutinées en amas énormes dans les sinus et la pulpe spléniques. Il retrouva d'ailleurs ces mêmes amas dans deux cas ultérieurs. Nous devons ajouter qu'à sa suite Frank et d'autres auteurs comme Rosenthal, qui ont recherché systématiquement ces agglomérats de plaquettes, ne les ont pas retrouvés.

De ces constatations Kaznelson croit pouvoir conclure à une action thrombocytolytique de la rate. Comme pour les hématies vieillies, la rate retiendrait et détruirait normalement les plaquettes endommagées, et à l'exagération de l'erythrolyse à la base de l'ictère hémolytique, correspondrait une exagération de la thrombocytolyse à la base du purpura hémorragique.

Pour Kaznelson la crise hématoblastique, qui suit la splénectomie, s'explique facilement ; la suppression brusque de la fonction cytolytique de la rate a pour conséquence l'augmentation des hématoblastes circu-

lant. Comme d'autre part l'exagération de la thrombocytolyse au niveau de la rate a pour contre-partie une exagération de la formation des plaquettes au niveau de la moelle, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'après l'opération, le nombre des plaquettes soit considérable, dépassant même les chiffres normaux. La rechute secondaire du taux de ces éléments trouve une explication aisée dans la vicariance de la rate par les ganglions lymphatiques et le système réticulo-endothélial, vicariance qui ne s'établit pas aussitôt mais ne peut être complète qu'après plusieurs semaines, laps du temps employé par les plaquettes pour revenir à leur taux antérieur.

Rosenthal qui a publié récemment 2 cas de purpura hémorragique chronique traités par la splénectomie, cas reproduits plus loin, entre en partie dans les vues de Kaznelson. Une des deux rates enlevées est très augmentée et pèse 1.400 grammes, mais il ne retrouve pas les amas de plaquettes dans les sinus. Cependant pour cet auteur il s'agit aussi d'une splénopathie primitive. Voici d'ailleurs comment il s'exprime : « L'arrêt immédiat des hémorragies après la splénectomie semble montrer, qu'après cette intervention, une action effective survient qui incite les capillaires à se contracter pour arrêter les hémorragies. Il y a donc lieu de penser que la rate par l'intermédiaire des plaquettes entre dans le mécanisme de contrôle de la tonicité des capillaires » et plus loin « nous croyons que l'action principale, splénique dans la maladie, n'est ni inhibitrice (de la

fonction mégacaryocytaire) ni destructrice, mais qu'il y a une certaine action d'endommagement des plaquettes exercée par le tissu réticulo-endothélial principalement au niveau de la rate mais aussi des ganglions et de la moelle ». Pour cet auteur l'influence du système réticulo endothélial sur la qualité des plaquettes circulantes varie d'intensité parallèlement à la gravité des phénomènes hémorragiques. Elle s'exerce principalement sur trois des propriétés des hématoblastes : pouvoir d'agglutination, pouvoir de rétraction du caillot et contrôle du tonus capillaire. Ces inductions théoriques à partir de certaines propriétés non contrôlées du tissu réticulo-endothélial, ne laissent pas que d'être un peu métaphysiques, mais elles nous montrent pourquoi il ne faut pas s'écarter du domaine des faits cliniques ou des faits expérimentaux de peur de bâtir sur des hypothèses fragiles.

Il nous faut faire remarquer que les cas de purpuras hémorragiques décrits par Kaznelson, comme ceux de Rosenthal comportent une grosse rate. Cette splénomégalie n'est pas le fait de l'hémogénie pure, constitutionnelle, dans laquelle la rate est normale ou à peine augmentée. Ces cas, comme Kaznelson lui-même le pense, doivent s'apparenter aux ictères hémolytiques et aux anémies splénomégaliques qui sont pour nous à classer dans un autre chapitre de l'hématologie. Ils représentent à nos yeux des syndromes hémogéniques secondaires ; ce sont des splénomégalies avec syndrome hémogénique, fait

présentant par ailleurs un gros intérêt et capable d'éclairer, tout comme les affections hépatiques avec syndrome hémogénique, la pathogénie de l'hémogénie.

Notons d'ailleurs que le deuxième cas de Rosenthal ne comportant qu'une splenomégalie modérée de 300 grammes n'a présenté après la splénectomie ni la même amélioration, ni la même crise hématoblastique.

Les travaux de Kaznelson, comme ceux de Franck, qui arrivent à une conclusion pratique, en montrant l'efficacité de la splénectomie tout au moins dans certains cas, sont intéressants et contiennent une part de vérité. Mais ces auteurs n'ont envisagé le problème physio-pathologique que par un côté et ne se sont pas placés suffisamment sur le terrain clinique. Ils n'ont eu en vue que quelques éléments du syndrome morbide, tels que la prolongation du temps de saignement, et surtout la thrombocytopénie, ils n'ont pas attaché d'importance aux divers signes que nous avons passé en revue dans la symptomatologie de l'affection, en particulier aux tares vasculaires concomitantes, ni au terrain particulier sur lequel se développe l'affection. Ceux-ci démontrent la part importante, en quelque sorte primordiale qui revient au foie.

C.—**Théorie hépatique et endocrino-sympatique.** — La similitude des syndromes hémorragiques rencontrés au cours d'affections hépatiques

graves (ictère grave, phase terminale des cirrhoses, etc.) et des purpuras hémorragiques, ne pouvaient manquer d'attirer l'attention des observateurs et de faire incliner certains d'entre eux vers une théorie hépatique. Apert la formulait jadis et Grenet pour les purpuras aigus. Pour nous, comme nous avons essayé de le montrer avec notre maître P. Em. Weil, nous croyons bien à un rôle primordial du foie, à un trouble d'une fonction très spécialisée de cet organe, de sa fonction sanguiformatrice. L'atteinte de cette fonction, touchée au même titre que les autres fonctions de cet organe, donne lieu à un syndrome, que nous avons appelé syndrome hémocrasique de l'insuffisance hépatique. Ce syndrome peut en effet reproduire cliniquement et anatomiquement, jusqu'à l'identité, l'hémogénie, dyscrasie constitutionnelle. Mais pour expliquer les lésions très complexes endothélio-hématoblasto-plasmatiques de l'hémogénie, ce facteur hépatique, quoique prédominant, ne joue pas seul. Nous nous rallions à une théorie très large qu'on pourrait appeler hépato-spléno-médullaire, ou mieux encore polyglandulaire, faisant intervenir tous les organes sanguiformateurs à fonctions multiples encore mal déterminées. Ces organes semblent jouer comme des glandes endocrines, sous l'influence desquelles elles se trouvent d'ailleurs, et comme elles présentent des interactions.

Si chez nombre d'hémogéniques typiques purs, l'atteinte hépatique n'est pas décelable par les diffé-

rentes épreuves à notre disposition, c'est que, d'après nous, cette fonction sanguine du foie peut être touchée de façon absolument élective. Cette fonction, comme les autres fonctions des tissus sanguiformateurs, paraît en outre subir les influences des glandes à sécrétion interne (ovaire, thyroïde en particulier).

Ce sont les faits cliniques qui démontrent ces atteintes multiples, hépatiques avant tout, glandulaires ensuite, que nous allons passer maintenant en revue.

Facteur hépatique.— L'étude clinique des hémogéniques permet presque toujours de déceler des antécédents hépatiques importants lorsqu'on prend la peine de les rechercher ; on trouve, par exemple, dans le passé des malades assez souvent des commémoratifs d'ictère, de lithiase biliaire, du diabète parfois ; ces affections peuvent aussi être mises en évidence chez les ascendants ou chez les collatéraux.

Nous avons vu au chapitre de l'hérédité par quels points communs l'hémogénie touchait aux faits décrits par Gilbert et Lereboullet sous les noms de *cholémie familiale hémorragique* ou de *forme hémophilique de la cholémie familiale.*

D'autre part les accidents hémorragiques peuvent apparaître pour la première fois chez des malades après une lésion clinique du foie, comme dans les observations V, XXII, XXXII dans chacune desquelles le tableau de l'hémogénie était au complet. Inverse-

ment, dans plusieurs cas, chez des hémogéniques sans antécédents personnels hépatiques nous avons vu (obs. XIX) apparaître des ictères, à la suite desquels d'ailleurs le syndrome hémorragique augmenta d'intensité.

Mais le fait qui démontre le mieux l'importance du terrain hépatique chez les hémogéniques est celui que nous citions plus haut, à savoir l'existence de lésions sanguines analogues, à des degrés variables, le plus souvent moindres, chez les malades atteints d'affections indéniables du foie. Ainsi que nous le disions, il y a identité entre la plupart des syndromes hémocrasiques du foie et l'hémogénie. Le syndrome hémocrasique de l'insuffisance hépatique peut reproduire les deux grandes diathèses hémorragipares, l'hémophilie, l'hémogénie et comme nous l'avons indiqué aux formes cliniques l'hémogéno-hémophilie ; mais le syndrome qui l'emporte de beaucoup par la fréquence au cours des affections hépatiques, est le syndrome hémogénique. Les tares sanguines constatées sont les suivantes : *a*) diminution fréquente et parfois absence de rétraction du caillot ; *b*) émiettement et redissolution rapide de celui-ci ; *c*) diminution à peu près constante des hématoblastes, moindre en général que dans l'hémogénie ; leur chiffre variant entre 100 et 150.000 mais pouvant tomber à 45.000 ; *d*) retard de coagulation ; *e*) prolongation et variabilité horaire du temps de saignement *f*) coloration jaune du sérum, hypercholémie. On sait en outre que l'on trouve au cours des

maladies du foie des tares vasculaires, apparition de télangiectasies, d'angiomes, de varices et signe du lacet positif.

En somme, tous les signes angio-hématiques de l'hémogénie se retrouvent, y compris la diminution des hématoblastes, chez les hépatiques. Il y a donc bien similitude de nature, la différence résidant dans le degré, entre hépatiques et hémogéniques. Cependant dans les grandes insuffisances hépatiques la violence et le nombre des hémorragies égale et dépasse ce que l'on voit dans l'hémogénie, et ainsi l'importance du foie comme organe sangui-formateur apparaît avec évidence.

D'autre part les affections spléniques peuvent aussi s'accompagner de syndrome hémogénique, les purpuras chroniques avec splénomégalie de Kaznelson, de Rosenthal en sont la preuve, ainsi que les maladies de la rate mieux déterminées comme le Kala-Azar. Enfin les affections de la moelle des os, (anémies progressives, leucémies) peuvent donner lieu au même syndrome hémogénique. Mais, comme nous l'avons fait remarquer déjà, la splénomégalie n'est pas un signe de l'hémogénie, et la moelle osseuse ne semble pas atteinte de façon massive dans cette diathèse, les malades réparant en général avec facilité leurs pertes globulaires; au contraire chez l'hémogénique, les antécédents hépatiques, et la coexistence des manifestations hépatiques sont presque la règle.

Nous pouvons donc conclure, des constatations

cliniques ci-dessus que l'ont peut considérer l'hémogénie comme une *diathèse angio-hématique, acquise ou héréditaire, conditionnées par des tares fonctionnelles de l'ensemble du système hématopoïétique* (foie, rate, moelle) : *mais parmi celles-ci les modifications hépatiques méritent une place de premier plan.*

Y a-t-il donc lieu de confondre l'hémogénie avec l'insuffisance hépatique, sans en donner une description spéciale? Nous ne le croyons pas.

Et ceci, pour de multiples raisons : tout d'abord, à côté des hémogéniques à antécédents hépatiques personnels très nets ou héréditaires marqués, il en est où les signes de souffrance hépatique sont minimes et latents ; ensuite le syndrome hémorragique, même dans la grande insuffisance hépatique, n'a ni cette importance ni cette chronicité qu'on peut observer dans l'hémogénie, dans laquelle les accidents hémorragiques peuvent durer toute la vie avec ou sans rémissions ; les tares hématiques ont beau être semblables, elles sont infiniment plus marquées dans l'hémogénie que chez les grands hépatiques, où elles sont plus faibles, et souvent dissociées, incomplètes ; enfin, si les hémorragies sont en quelque sorte trop importantes dans l'hémogénie, les autres signes d'insuffisance hépatique y sont parfois faibles et, chez certains malades, se réduisent à l'existence de l'hypercholémie, de l'urobilinurie, et à la réaction de Hay. On peut dire que l'hémogénie est une tare hépatique, développée sur un terrain hépatique, associée à d'autres troubles anatomiques

ou fonctionnels des autres organes hématopoïétiques (moelle osseuse et rate). Mais cette tare hépatique, isolée ou non, est spécialisée au foie hématopoïétique, qui règle essentiellement la constitution de la crase plasmatique du sang. De même que la fonction zoamylique du foie est capable d'être troublée de façon passagère ou durable et de traduire sa souffrance en clinique par de la glycosurie ou du diabète sucré, de même la fonction hémocrasique peut être viciée de manière passagère ou durable, d'où lésions du sang et de la coagulation et hémorragies récidivantes, légères ou fortes. L'état hémorragique chronique, qui peut s'établir, mérite aussi bien que le diabète une description autonome, parce que la chronicité des troubles et des lésions sanguines, leur aspect particulier constituent un type clinique spécial. Comme nous l'avons dit déjà, ce sont moins les lésions sanguines si intenses de l'hémogénie qui lui donnent une existence autonome que leur permanence, leur durée indéfinie, en dehors même des crises hémorragiques. C'est cette caractéristique qui fait de l'affection une diathèse véritable, comparable à l'hémophilie, et cette diathèse déborde souvent l'individu et frappe l'espèce, se transmettant de façon directe dans plusieurs générations, généralement de mère à fille.

Troubles endocriniens. — Nous espérons avoir ainsi montré que l'hémogénie est pour ainsi dire expérimentalement reproduite par l'insuffisance

hépatique. Mais étant sur le terrain de la clinique, nous devons montrer, que l'étude des malades met en relief, au dessus du facteur hépatique dont nous nous sommes occupés jusqu'à présent, un facteur plus difficile à préciser, le facteur endocrinien.

Il convient d'insister sur ce fait que l'hémogénie, tant sporadique qu'héréditaire, est essentiellement une maladie de la femme et surtout de la femme pubère, encore que la prédominance féminime s'observe même avant l'établissement des règles comme après la cessation des menstrues. L'hémogénie, d'autre part, peut cantonner souvent ses symptômes hémorragiques à la sphère génitale : les hémorragies menstruelles normales subissent, du fait du terrain hémogénique, un coefficient notable d'exagération : ce sont les ménorragies dycrasiques de la puberté, associées ou non à d'autres hémorragies (épistaxis, purpura, etc.) ; plus tard ce sont les hémorragies supplémentaires ou complémentaires des règles et les règles déviées, qui rentrent toutes dans le cadre de l'hémogénie. Mais la clinique nous montre que ces règles excessives alternent souvent avec des périodes d'aménorrhée. Ces femmes présentent donc des troubles ovariens, avec un fonctionnement tantôt accru, tantôt déficient, et de l'instabilité ovarienne.

L'examen des autres glandes vasculaires sanguines permet d'affirmer ou de soupçonner d'autres troubles fonctionnels. Toute une série de ces femmes sont des dysthyroïdiennes, avec hyper ou hypothyroï-

disme ou instabilité thyroïdienne. Les unes ont un corps thyroïde plus volumineux que normalement, sans qu'on puisse proprement parler de goitre véritable, des yeux brillants, sinon gros, du nervosisme, de l'émotionabilité avec tachycardie, avec tremblement émotif ; en somme, ce sont des basedowoïdes. Les autres ont des signes de myxœdème fruste, une tendance à la bouffissure du visage, avec téguments élastiques, de l'acrocyanose, une mauvaise circulation, des troubles de croissance des ongles, le poil rare, etc.

Chez les jeunes filles présentant des ménorragies de la puberté, nous avons pu trouver parfois des aspects corporels qui peuvent faire supposer des troubles fonctionnels de glandes telles que la pituitaire, la surrénale. En effet, certaines à 13 ans semblent plus âgées, ayant la taille et le poids de filles de 15 ou 16 ans, une tendance à l'obésité, un développement excessif des poils, une légère moustache, des sourcils épais, etc. D'autres présentent une obésité véritable avec absence des règles, l'hémorragie menstruelle étant remplacée par d'autres hémorragies, épistaxis, ecchymoses, et ébauchent un syndrome adiposo-génital.

Nous avons également observé, quoique plus rarement, des cas de ménorragies de la puberté chez des fillettes menues, grêles, d'aspect infantile, dont l'insuffisance de développement devait tenir aussi à des troubles fonctionnels mal précisés des glandes vasculaires sanguines.

Cependant des troubles importants des glandes vasculaires sanguines autres que ceux du foie et des organes hématopoïétiques ne sont pas indispensables. Car, dans les cas d'hémogénie observés chez l'homme, ils manquent habituellement. Tout au plus, avons-nous noté une instabilité fonctionnelle testiculaire qui faisait apparaître chez un malade, sur un fond de frigidité habituelle, des crises satyriasiques, constamment accompagnées d'hémoptysies.

Par contre, chez l'homme comme chez la femme, mais à un degré beaucoup plus marqué chez cette dernière, on peut noter un terrain neurotonique tout spécial : réactions sympathicotoniques ou vagotoniques variables, mais toujours vives au moment des hémorragies, dans la production desquelles la violence réactionnelle des systèmes nerveux locaux joue indéniablement un rôle.

Ce sont ces réactions symphatiques qui, remarquées par d'anciens auteurs, avaient fait parler de purpura des névroses.

D'ailleurs il nous faut signaler que certaines distributions des taches selon des territoires nerveux, périphériques et radiculaires ont fait émettre des théories nerveuses du purpura (Du Castel, Thibierge, Faisans, Conty) reprises récemment par Mariano Castex. Ces théories n'ont pas une portée générale, et ne montrent que le rôle local du système nerveux, surtout végétatif, pour la réalisation des hémorragies.

A côté du terrain endocrino-sympathique, nous

devons signaler que les hémogéniques présentent, peut-être en relation avec celui-ci, un terrain humoral très particulier, d'une instabilité extraordinaire. Ces malades réalisent des crises colloïdoclasiques, des sensibilisations d'ordre anaphylactique, avec la plus grande facilité (nous avons vu la malade de l'observation I faire une grande crise avec frisson et élévation thermique à 39 après une cuillerée d'hémato-éthyroïdine) et on peut dire que les hémogéniques sont atteintes d'une véritable diathèse d'instabilité sanguine. Et il convient à ce propos d'opposer les hémogéniques aux hémophiles dont le sang incoagulable est très stable et qui supportent très bien toutes les médications, injections de sérum, de peptone, etc., sans présenter presque jamais d'accidents anaphylactiques ou colloïdoclasiques.

Voici quatre observations d'hémogéniques présentant des troubles endocriniens manifestes. La première nous montre une hyperthyroïdie nette, sans que toutefois on puisse dire maladie de Basedow, la seconde une symptomatologie glandulaire et sympathique plus diffuse (tremblement, nervosité, ébauche du syndrome de Raynaud, vitiligo), la troisième un goitre familial ; la dernière enfin est une hémogénie de la ménopause avec obésité.

OBSERVATION XXXII

Mme D..., balayeuse, 40 ans, entre dans le Service du Dr P. Emile Weil en octobre 1920 pour des hémorragies con-

sidérables, la malade perdait en moyenne 20 à 27 jours par mois.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Sa mère est morte d'hémorragie utérine, sept semaines après un accouchement ; elle avait 35 ans. Elle avait des pertes menstruelles importantes, et saignait pour la moindre chose.

La tante de la malade est morte de même d'hémorragie à 55 ans.

La mère de Mme D..., a eu 7 enfants ; 2 sœurs restent actuellement vivantes, et elle ne peut fournir que peu de renseignements sur celles-ci.

Antécédents personnels. — Elle-même aurait eu la chorée à 26 ans, et la scarlatine compliquée d'ictère à 31 ans ; pendant cette dernière maladie qui a duré quarante jours, elle a eu des pertes utérines continues.

Réglée à 11 ans, régulièrement en avance de trois à cinq jours par mois, elle a eu dès ce moment des règles si abondantes qu'elle était obligée d'interrompre son travail.

Depuis son enfance elle a de fréquentes épistaxis, en général provoquées par un choc léger, et d'autre part elle mouche très souvent du sang sans raison. Au moindre choc, de tous temps, des ecchymoses, des hématomes apparaissent, enfin elle a toujours saigné des gencives au brossage des dents, et lorsqu'elle mordait de la croûte de pain.

En 1914, elle a eu une hémorragie utérine si abondante qu'on a dû lui faire une injection de sérum.

En janvier 1919, la malade a été fortement brûlée et c'est depuis ce moment qu'elle perd plus de vingt jours par mois.

La malade a eu 7 enfants dont 6 sont morts entre 12 et 20 mois de méningite. Il ne lui reste qu'une fille de

17 ans, dont les règles sont régulières mais très abondantes durant sept à huit jours.

Actuellement à l'examen, elle ne présente pas d'ecchymoses. On note des capillosites assez nombreuses à la face interne des cuisses et sur les jambes.

Bon état général, tube digestif, poumons, cœur normaux.

Foie un peu gros et douloureux. Pas de rate.

La base du cou est un peu élargie, on ne trouve pas de tumeur thyroïdienne nette, les yeux sont un peu gros, saillants et brillants. Aucun signe oculaire ni palpébral. La malade a un tremblement continuel très menu, très net des mains et un peu de la tête. Le pouls est à 100 110.

Temps de saignement 7 minutes.

Temps de coagulation 12 minutes avec bonne rétraction du caillot, émiettement notable, sérum beaucoup plus jaune que normalement.

On conseille à la malade un traitement à l'hémato-éthyroïdine. Poid 70 kilos.

14 novembre 1920. — A jeun, T.S ,6 minutes ; G.R.3.500.000 ; G. B. 6.900 ; Plaquettes 75.000.

Repas, 3 blancs d'œufs.

Une demi-heure après, T. S., 4 minutes.

Une heure après, T. S., 8 minutes ; G. R. 3.660.000 ; G. B , 6.150 ; Plaquette 75.000.

Une heure et demie après, T. S., 5 minutes.

15 novembre. — A jeun, T. S., 3 minutes ; G. R. 3.300.000 ; G. B 5.500 ; Plaquettes 102.000.

Repas, 25 grammes beurre.

Une demi-heure après, T. S., 2 minutes.

Une heure après, T. S., 4 minute.

Une heure et demie après, G. R. 3.030.000 ; G. B. 5.800 ; Plaquettes 92.000.

18 novembre. — A jeun, T. S., 3 minutes ; G. R. 3.670.000 ; G. B. 5.400.

Repas 100 grammes fromage de tête de cochon.

Une demi-heure après, T. S., 1 minute.

Une heure après, T. S., 1 min. 1/2 ; G. R. 3.320.000. ; G. B. 5.400.

21 janvier 1921. — La malade revient consulter. Elle a pris régulièrement de l'hémato-éthyroïdine.

Elle n'a plus ni gingivorragie, ni épistaxis, ni ecchymoses.

Les règles qui duraient vingt-sept jours, durent maintenant cinq jours.

T. S., 4 minutes.

L'état général est excellent, et elle qui interrompait sans cesse son travail auparavant, travaille maintenant sans arrêt.

En mai 1921. — La malade qui prenait régulièrement un flacon d'hémato-éthyroïdine chaque mois, s'est arrêtée le mois dernier, pour observer les effets de l'interruption de ce traitement. Les dernières règles qui ont débuté le 5 mai, ont été extrêmement abondantes et ont duré jusqu'au 26.

Le 30, brusquement elle perd connaissance et s'abat dans la rue. (Autrefois elle avait eu déjà des petits malaises, mais n'allant jamais jusqu'à la perte de connaissance.) Elle estime la durée de son évanouissement à une dizaine de minutes. En tombant elle s'est fait une petite plaie à la lèvre, qui saigne abondamment durant une heure. De multiples ecchymoses se forment aux cuisses et à la jambe gauche, et un

métacarpien de la main droite est fracturé (confirmé par la radio).

Le 1er juin, elle entre dans le service.

Le corps thyroïde est très légèrement et uniformément hypertrophié. Pas d'hyperesthésie de la base du cou. Le regard est brillant, sans exophtalmie nette, on ne trouve pas de signes oculaires. Le tremblement des bras et des mains dans l'attitude du serment est des plus nets, le signe de la pédale est positif et en mettant les mains sur les épaules on constate un tremblement généralisé. Pas de tremblement intentionnel. La peau est toujours moite, et le malade a sans cause ou sous l'influence de la plus minime émotion des bouffées de chaleur avec rougeur de la face.

Elle est nerveuse, a des envies de pleurer pour des causes insignifiantes surtout durant les deux ou trois jours qui précèdent les règles. Durant cette période prémensturelle, elle a encore des vomissements et de la diarrhée, jusqu'à 10 ou 15 selles par vingt-quatres heures.

Pouls, 104, régulier, T. A. 14-9.

Poumons, foie, rate, système nerveux normaux.

Urines : ni sucre, ni albumine.

3 juin. — Radiothérapie 3 H sur le corps thyroïde.

9 juin. — Les règles apparaissent et durent jusqu'au 14.

En juillet, règles de cinq jours, en août règles de neuf jours, pas de règles en septembre.

En octobre deux fois réglée du 4 au 21, et du 24 octobre au 8 novembre.

De juin à novembre, a eu 21 séances de radiothérapie.

En novembre, le 12, la malade rentre à nouveau dans le

service à cause des ménorragies du mois dernier, et à cause d'une nervosité, d'une instabilité croissante. Elle est très fatiguée. On ne constate pas d'ecchymoses.

Signes thyroïdiens, les mêmes qu'au mois de juin, mais on ne constate pas de tachycardie Pouls 80; T. A. 14-8.

Examen génital négatif.

Poids 62 kilos, amaigrissement de 8 kilos en 1 an.

Le 20, la malade quitte le service améliorée, elle n'a pas eu d'accident hémorragique, elle est moins nerveuse.

De novembre 1921 à mars 1922, elle prend régulièrement de l'hémato éthyroïdine. Les règles sont normales, durent 4 à 5 jours et ne sont pas très abondantes. Mais la tendance aux ecchymoses sous-cutanées persiste toujours.

Au mois de mars, on supprime l'hémato-éthyroïdine. Mais les signes de basedowisme : goitre, tremblement, fixité du regard ayant augmenté, toutefois sans tachycardie, on continue les séances hebdomadaires de radiothérapie.

De mars à octobre, très bon état général, règle de 4 à 5 jours, abondance moyenne.

En octobre. — Le 6, quinze jours après les dernières règles normales, une métrorragie abondante survient. La malade perd à flots ; cette métrorragie persiste avec des alternatives d'amélioration jusqu'au 2 novembre. En même temps des épistaxis, des gingivorragies fréquentes se déclarent. L'état général est touché, la malade se plaint de céphalée persistante, de douleurs lombaires, de fatigue, d'inappétence.

En novembre. — Depuis le 2 plus de pertes utérines, mais les épistaxis deviennent plus abondantes.

En décembre. — Le 1er elle entre dans le service.

L'état général malgré l'hémorragie paraît bon. Pas d'ané-

mie apparente. On constate plusieurs ecchymoses aux mollets et aux avant-bras, mais anciennes, déjà hémolysées. Depuis trois jours les hémorragies se sont arrêtées.

T. S. : 4 min., 3 min. 5, 4 min. 5.

T. C. : 10 min., sans sédimentation, rétraction faible latérale, gros émiettement. Sérum normal.

La malade quitte le service le 10 décembre. On ordonne à nouveau l'ématho-éthyroïdine.

En mars 1923. — L'état hémorragipare s'est amélioré. Elle perd 3 ou 4 jours par mois, pas très abondamment.

Les signes de basedowisme se sont amendés, le cou est normal, il n'y a pas d'exophtalmie, mais le tremblement est toujours net. Il y a encore une tachycardie très légère. Pouls : 90.

T. S. : 7 minutes.

OBSERVATION XXXIII

Mme M..., 44 ans, ouvrière, entre le 19 octobre 1922 dans le Service de M. P. Em.-Weil pour une hématémèse.

Antécédents héréditaires et familiaux. — Dans le souvenir de la malade, son père n'avait pas d'autre maladie que des ulcères aux jambes.

Sa mère, atteinte d'une maladie de cœur, est morte deux ans après la naissance de la malade.

Celle-ci n'a eu qu'un frère mort accidentellement sans avoir présenté de phénomènes hémorragiques.

Le fils de la malade enfin a présenté durant son enfance des épistaxis fréquentes.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 15 ans, qui lui a laissé de la dureté d'oreille.

A 16 ans et demi elle est opérée de végétations pharyngées. et saigne très abondamment.

De 18 à 20 ans, elle reste pâle, amaigrie, et autour d'elle on la déclarait poitrinaire, d'autant plus qu'elle crachait du sang : ces hémoptysies survenaient brusquement, sans cause. et duraient peu (quelques secondes). Elles n'ont jamais été abondantes et ne dépassaient pas la valeur d'un demi-verre. Elles se reproduisaient environ une fois par semaine, mais toujours irrégulièrement. La malade ne toussait pas et ne crachait pas en dehors des hémoptysies.

Pendant ces années les règles sont restées normales.

A 21 ans, elle se marie et à 24 ans a un fils, l'accouchement n'a donné lieu à aucune hémorragie anormale.

A 27 ans, elle fait une fausse couche, suivie de curetage qui n'a pas été accompagné d'hémorragie.

A 37 ans, grippe et pendant la convalescence elle présente un « transport au cerveau » pour lequel elle garde deux mois le lit, cependant elle n'a eu ni paralysie, ni aphasie. Tout s'est borné, paraît-il, à une perte de connaissance accompagnée d'hémorragies « par le nez et par la bouche », 3 mois après une première métrorragie se déclare qui dure un mois, peu abondante mais continue.

Depuis une vingtaine d'années, la malade a remarqué qu'elle faisait facilement des ecchymoses au moindre choc, ou même spontanément. Elles apparaissaient surtout aux jambes, où elles atteignaient la dimension d'une paume de main. Elle n'avait pourtant pas d'épistaxis, ni de gingivorragies particulièrement fréquentes.

La maladie actuelle semble avoir débuté il y a trois semaines. Depuis ce moment elle se plaignait de céphalée, de palpita-

tions et d'asthénie, et le 18 octobre, s'étant couchée à 21 heures elle rejette brusquement par la bouche la valeur d'un verre de sang : le sang est rouge vif et est rendu sans aucun effort de toux, il ne contenait pas non plus de particules alimentaires. L'hémorragie s'arrête spontanément au bout de 1 ou 2 minutes. Vivement frappée, elle entre aussitôt à l'hôpital ; la nuit suivante sa bouche a saigné encore un peu, car au réveil l'oreiller est marqué d'une tache de sang.

Actuellement, la malade se plaint en outre de céphalée, palpipations et fatigue, de mouches volantes, de bourdonnements d'oreille, de crampes dans les mollets et de fourmillement dans les doigts. Elle s'énerve facilement, pleure et entre en colère pour un rien. Le sommeil est souvent troublé par des cauchemars (chutes et zoopsie).

Elle a un facies congestif avec varicosités aux pommettes. On note de nombreuses ecchymoses disséminées sur les membres, en général peu étendues (pièce de 2 francs), elles siègent à la face postérieure des membres supérieures et à la face antérieure des membres inférieurs. Certaines, dit la malade, sont apparues spontanément. Les gencives sont saignantes il n'y a pas eu d'épistaxis depuis longtemps.

On trouve encore des taches symétriques de vitiligo en avant, à la base du thorax. Les mains sont violacées aujourd'hui, mais parfois elles sont blanches, froides et engourdies. Il y a un léger œdème prétibial.

Enfin, si l'attention n'est attirée, ni vers un élargissement de la base du cou, ni vers une exophtalmie, on est frappé par la vivacité des gestes, et le tremblement des mains et des avant-bras.

La malade a, dit-elle, maigri de 10 kilos en un an.

Poumons normaux.

Cœur régulier mais éréthiqne et tachycardique. Pouls 130. T. A. : 18-10. Pas de bruits anormaux.

Tube digestif. Ballonnement abdominal, pas de contracture localisée, pas de point douloureux. A l'interrogatoire, pas de troubles fonctionnels, si ce n'est l'irrégularité de l'appétit.

Foie, déborde de 2 travers de doigts le rebord costal, pas d'hémorroïdes.

Rate normale.

Reins, pas d'albumine, pas de sucre.

Système nerveux. Réflexes tendineux vifs.

Yeux, pas d'Argyll, pas d'exophtalmie, pas de défaut de synergie entre les muscles du globe et les muscles faciaux, un peu de difficulté à la convergence.

Examen du sang. Wassermann négatif dans le sang et le L. C. R.

T. S. 22 min., 10 min., 8 min.

T. C. 15 min. sans sédimentation, retention faible latérale, sérum normal.

G. R. 4.200.000 G. B. 8.200. Polys 68 ; Monos 26 : Transi 5 ; Myelo 1. Hématoblastes 105.000.

23 octobre. — Hémorragie gingivale peu abondante. Pouls 95.

24 octobre. — De minuit à trois heures, hémorragie gingivale plus abondante répétée le matin. Pouls 90.

1er novembre. — T. S. 6 min. 5, 8 min., 11 min.

6 novembre. — Séance de radiothérapie sur le corps thyroïde.

7 novembre. — T. S. 6 min. 5, 6 min.

14 novembre. — T. S. 7 min.

OBSERVATION XXXIV

Mme D..., 33 ans, sans profession, entre dans le service du Dr P. Emile Weil le 14 juin 1923 pour un état hémorragipare chronique.

Antécédents héréditaires et familiaux, — Le grand-père paternel mort à 45 ans de congestion pulmonaire, la grand-mère maternelle présentait des crises d'asthme et est morte à 65 ans.

Son père est vivant, a 67 ans et jouit d'une très bonne santé.

Pas de renseignement sur ses grands-parents maternels.

Sa mère a eu une santé délicate, elle a été opérée à 60 ans d'un cancer de l'estomac, a présenté à la suite une hémiplégie et est morte à 66 ans. Elle a présenté des hémorragies véritables à la ménopause, et elle portait un goitre kystique de la grosseur d'un œuf, sans signes de basedowisme.

La malade a deux cousines issues de la sœur du grand-père maternel et qui ont eu chacune un petit goitre.

La famille est originaire de l'Yonne, près de Joigny, où il n'y a pas de goitre endémique.

La malade a eu 3 frères, un mort à 3 ans. Des 2 autres vivants l'un a 40 ans, est bien portant mais a eu jusqu'à 20 ans de grandes épistaxis très fréquentes, l'autre âgé de 37 ans en présente encore actuellement après en avoir eu durant toute sa jeunesse.

Antécédents personnels. — Toute petite elle présentait déjà un petit goitre.

A 2 ou 3 ans, elle était pâle et anémiée.

Jusqu'à 12 ans elle a été traitée par l'eau de Challes, et des injections sons-cutanées iodées.

Elle n'a présenté aucune hémorragie avant ses premières règles mais avait de fréquentes ecchymoses qui apparaissaient pour des causes absolument insignifiantes.

A 12 ans, premières règles qui d'emblée sont extrêmement abondantes, durant huit à dix jours, et en avance chaque mois de quatre à six jours (plus de treize règles par an).

Malgré ces ménorragies, elle a une santé relativement bonne, mais elle souffre de migraines fréquentes qui persistent à l'heure actuelle.

A 21 ans (janvier 1911) elle se marie. En juillet suivant, huit jours après ses règles survient une grosse hémorragie utérine, qui avec des alternatives d'amélioration et de reprise dure environ six mois. A la suite de cet accident les règles reprennent régulièrement mais abondantes et prolongées (trois à quatre semaines).

A 22 ans (fin 1912) elle entre à l'Hôtel-Dieu, où on ne trouve aucune cause locale et où on institue un traitement thyroïdien, arsenical et martial. En outre on fait des injections sous-entanées de sang. Une légère amélioration se produit, ses règles durent deux à trois semaines, mais toujours abondantes. Il n'y avait pas d'autre hémorragie, ni épistaxis, ni gingivorragie. Cependant pour la première fois des pétéchies apparaissent aux bras, des ecchymoses se produisant toujours aisement.

A 23 ans, en juin 1913, M. Emile Weil ordonne un traitement à l'hémato-éthyroïdine. Le résultat est immédiat et remarquable, les règles reprennent une durée, un rythme

normaux. Après abandon du traitement, les ménorragies, reparaissent, pour disparaître avec sa reprise.

Depuis, jusqu'à présent (1924), les règles sont restées régulières, durant sept à huit jours pendant quelques années, puis quatre à cinq jours Actuellement elles sont d'abondance normale.

La malade a pris de l'hémato-éthyroïdine à plusieurs reprises chaque année.

Elle n'a plus eu de pétéchies, mais des ecchymoses apparaissent toujours au moindre traumatisme, moins facilement cependant qu'en 1912, 1913.

Elle est toujours asthénique, pâle, et souffre fréquemment de migraines avec nausées. Elle se plaint d'avoir toujours été frileuse, d'avoir les pieds glacés, et des engelures chaque hiver.

Examen actuel. — Taille, 1 m. 65 ; poids 50 kgr. 200.

Elle paraît pâle, avec des muqueuses un peu décolorées.

L'examen des divers appareils reste négatif.

Pouls 70 ; T. A. 14,5-9 ; I. 3.

Le corps thyroïde est augmenté de volume dans son ensemble et régulièrement. Il n'est pas animé de battements perceptibles. A droite sous le sterno-mastoïdien on sent une tumeur sphérique dure rénitente, du volume d'une noix. Elle est mobile avec la trachée durant les mouvements de déglutition. Il n'y a pas d'autre kyste thyroïdien.

En dehors de la frilosité, et de la cyanose des extrémités on note de la rareté de la queue du sourcil, et un peu de pigmentation des paupières.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen du sang :

T S. 5 minutes, 3 minutes 5, 4 minutes 5.

T. C. 10 minutes. sans sédimentation, bonne rétraction, pas d'émiettement. Sérum très jaune.

G. R. 4.300.000 ; G. B. 5.000 ; H. 70. Polys 57 ; Mono 22 ; Lymphos 7 ; Eorsno 1 ; Baso 1 ; Myélocytes 2. Hématoblastes 60.000. Wassermann négatif.

On fait une transfusion de 220 centimètres cubes sans incident.

Après la transfusion. G. R. 4 500.000 ; G. B. 6.000 ; H 490.

Le 25 juin. La malade est améliorée, moins asthénique.

G. R. 4.800.000 ; G. B. 5.000 ; H. 90.

OBSERVATION XXXV

Mme E..., 53 ans, vient consulter pour une histoire d'épistaxis et de métrorragies le 9 avril 1920.

Antécédents héréditaires. — Le père saigne facilement du nez. Il est mort à 68 ans et avait une maladie de foie.

La mère est morte à 29 ans en couches. Elle n'avait pas de tendances hémorragipares.

Pas de renseignements sur les parents et collatéraux des père et mère.

Mme E... a perdu son frère en bas âge sans qu'on puisse préciser. Elle a un frère vivant qui saigne facilement du nez.

Actuellement. — L'état général est assez bon, il n'y a pas de troubles digestifs. La malade se plaint quelquefois de douleurs à l'hypocondre droit et de maux de tête mais ceux-ci sont moins pénibles depuis l'apparition des épistaxis.

Taille 1 m. 53. Poids : 72 kgr. 600.

Foie n'est pas gros, non douloureux. Rate normale. Poumons normaux. Cœur, rien à l'auscultation T. A. ; 13,5-8.

Sur le corps, on constate de grosses ecchymoses dans la région mammaire et au niveau des cuisses et de nombreuses pétéchies.

La malade a des varices volumineuses et de nombreuses capillosités. Elle n'a jamais eu de phlébite.

Le toucher vaginal montre un col iutérin un peu dur et déchiqueté. L'utérus lui-même n'est pas gros, et on ne trouve rien au niveau des annexes.

Antécédents personnels. — Elle est mariée (mari bien portant), elle a eu 6 enfants et fait 3 fausses couches.

Les 6 grossesses puis les 6 accouchements ont été normaux. Après une des fausses couches, elle a eu une perte utérine très abondante. Elle a perdu 4 enfants dont 3 à la naissance et le quatrième à 3 ans de méningite.

On ne trouve pas de syphilis avouée, ni de stigmates.

Elle a eu des coliques hépatiques à 45 ans et plusieurs jaunisses, c'est à la suite de ces accidents que sont survenues les premières pertes utérines, et épistaxis. En général les règles et les épistaxis étaient simultanées. Elle a fait 7 cures à Vichy.

Dans l'enfance elle n'a jamais eu d'hémorragies mais une tendance aux ecchymoses faciles.

Elle a été réglée à 14 ans, et depuis les règles ont toujours été abondantes et douloureuses.

Depuis quatre mois elle n'est plus réglée. A la suite de cette ménopause elle a pris un embonpoint rapide, et les épistaxis ont augmenté d'abondance, elles surviennent depuis ces quatre mois à l'époque des règles. La malade se

plaint de gingivorragies fréquentes; pour le moindre trauma ou spontanément des ecchymoses et même des hématomes apparaissent.

Temps de saignement : 12 min. 5. Signe du lacet négatif.

Temps de coagulation : 20 minutes. Sédimentation importante. Pas de rétraction du caillot. Wassermann négatif.

Le 20 octobre 1920 après une cure à Vichy interrompue au bout de huit jours par les épistaxis : temps de saignement : 13 minutes ; poids : 73 kilos.

La malade est soumise à un régime d'amaigrissement à l'hémato-éthyroïdine et reçoit des injections sous-cutanées de sang.

A la suite de ce traitement, lés épistaxis au lieu d'être quotidiennes s'espacent et le temps de saignement le 14 octobre est de 8 minutes, le 20 octobre de 8 minutes, le 28 octobre de 10 minutes, et le 4 novembre de 6 minutes.

Les ecchymoses disparaissent, la malade va beaucoup mieux.

Le 12 novembre : T. S. 7 min. 5. Métrorragie légère.

Le 22 novembre : T. S. 9 min. 5.

Le 7 janvier, la malade n'a pas saigné depuis un mois, n'a pas eu d'ecchymoses, bien que le 9 décembre elle ait eu une colique hépatique légère.

Le 12 janvier une épistaxis importante, quelques taches de sang à la peau et un hématome au bras.

26 janvier : Temps de saignement : 15 minutes.

On indique à la malade des injections de peptone, mais elle ne peut les supporter (douloureuses). Les jours suivants, les épistaxis sont presque quoditiennes.

9 février : Temps de saignement : 8 minutes. Poids : 75 kgr. 200.

14 février. Une épistaxis dure depuis plus de vingt-quatre heures, on fait une injection intra-veineuse d'hypophyse, 15 minutes après l'injection, le temps de saignement est de 6 min. 5

L'écoulement du sang persiste le lendemain et le surlendemain.

16 février on pratique une nouvelle injection intra-veineuse d'hypophyse ; 25 minutes après l'injection le temps de saignement est de 14 minutes. Le signe du lacet est positif.

« Primum movens » des troubles hépato-endocriniens et de l'hémogénie

La clinique n'a pas encore permis de répondre définitivement à la question de la cause première de l'hémogénie. On peut soupçonner l'influence étiologique des infections chroniques ; celles-ci jouent dans la genèse de la diathèse, en agissant probablement sur le foie : telles sont la tuberculose et la syphilis. Mais il nous paraît que c'est avant tout la syphilis héréditaire qui exerce le rôle étiologique principal, et c'est bien elle en effet que nous trouvons dans certaines observations.

Leur nombre est somme toute réduit, et il nous semble que, si la syphilis héréditaire est bien capable de réaliser le terrain hépato-hématique spécial de l'hémogénie, la transmission par hérédité de ce ter-

rain soit plus fréquente. Mais il n'en reste pas moins que la syphilis héréditaire doive être recherchée avec soin, car sa constatation entraîne des conséquences thérapeutiques particulières.

L'observation I nous montre une malade dont le grand-père a été traité pour aortite, et dont le père lui-même a suivi un traitement spécifique, les malades des observations II, XXIII, XXV ont un Wassermann positif et ceux des observations XXVI, XIV un Hecht positif ; de cette dernière la mère a pu être examinée et présentait un Wassermann franchement positif.

TRAITEMENT

Le traitement de l'hémogénie est délicat ; si nous sommes à peu près armés pour lutter contre les hémorragies déclarées des hémogéniques, il nous est beaucoup plus difficile d'empêcher leur reproduction, de les prévenir. Ce traitement en effet a deux buts, agir contre les accidents au moment des crises, et modifier l'état diathésique des malades.

Pour agir contre les hémorragies déclarées, lorsque celles-ci sont importantes ou même menaçantes nous disposons de moyens locaux et généraux.

Localement on ne pourra agir que si le lieu de l'hémorragie est accessible, et on suivra alors les mêmes règles que pour les hémorragies des hémophiles : on fera un nettoyage soigneux de la plaie saignante pour la débarrasser de ses caillots de mauvaise qualité, et on appliquera au contact même de la surface cruentée, l'agent hémostatique. Cet agent sera de préférence du sérum (le sérum antidiphtérique est celui que l'on se procure le plus aisément, mais tout autre sérum animal pourra convenir). Pour les hémorragies nasales, l'application d'un tampon imbibé de sérum est en général suffisant, nous n'avons

jamais eu besoin de faire de tamponnement bien serré, encore moins de tamponnement postérieur. Pour les hémorragies dentaires (après avulsion), il faut avoir bien soin de nettoyer l'alvéole avant d'y introduire la mèche imbibée de sérum, et maintenue par occlusion de la bouche.

D'autres agents hémostatiques peuvent être utilisés ; le sang frais humain normal donne des résultats identiques et peut-être même supérieurs à ceux du sérum, l'adrénaline employée localement a souvent une excellente et rapide action sur l'hémostase.

Le traitement général consiste essentiellement au moment des accidents hémorragiques à agir rapidement sur la crase sanguine par l'injection de sang humain frais normal ou par la transfusion de sang. L'injection de sang humain sous-cutané doit être préférée aux injections de sérum animal. Les hémogéniques sont en effet des instables sanguins, qui peuvent faire des accidents sériques plus facilement que les individus normaux. Nous avons vu nous-même une injection de sérum sérique provoquer, chez une malade atteinte d'un syndrome hémogénique novarsenobenzolique, un phénomène d'Arthus avec formation d'une large et profonde escarre. Le sang humain total frais ne donne jamais aucun accident, ni incident, il ne se comporte pas comme une albumine étrangère. La technique de ces injections est des plus simples, il n'est nul besoin d'avoir recours aux examens de groupe, et le sang de tout individu sain peut convenir. Il est inutile d'employer

un agent anticoagulant (citrate de soude), il suffit d'aller vite, et de prendre la dose totale en une seule seringue. Cette dose est en moyenne de 20 centimètres cubes, il est inutile de descendre au-dessous ; même chez les enfants, dans certains cas où on voudra agir plus massivement on pourra avoir recours à des doses de 30 à 40 centimètres cubes. Il est une petite précaution technique qui permet de gagner du temps au cours de cette opération, et d'éviter ainsi à coup sûr la coagulation du sang dans la seringue : c'est de placer, avant toute chose, l'aiguille dans le tissu cellulaire sous-cutané du receveur ; cette aiguille une fois mise en place on prendra le sang à la veine du receveur, avec une seringue de contenance suffisante ; dès la prise finie, on aura vite fait d'adapter la seringue au pavillon de l'aiguille toute préparée du receveur.

La transfusion du sang ne devra être faite qu'après s'être entouré de toutes les garanties de comptabilité des sangs, même si l'on ne veut injecter dans les veines que de toutes petites quantités de sang (10 ou 20 cmc). Les hémogéniques ont un milieu sanguin instable, et nous avons vu un accident sérieux, hémoglobinurique, chez la malade de l'observation XXXI. A 10 centimètres cubes elle a accusé une douleur lombaire violente, et à 20 centimètres cubes elle est devenue pâle, son pouls rapide, petit, avec état syncopal. Ce n'est qu'après avoir émis deux heures après la transfusion des urines sanglantes, que l'état général s'est remonté. Cet accident n'a

pas eu de suite. La malade était du groupe IV, le mari dont on avait utilisé le sang était du groupe II. On voit par-là qu'il n'est si petites doses de transfusion qui permettent de se passer du groupement préalable du donneur et du receveur.

Nous n'employons d'ailleurs pas la transfusion à petites doses, préférant l'injection sous-cutanée du sang. Lorsque nous employons la transfusion massive (150 à 400 cmc.) c'est que nous voulons relever un déficit globulaire marqué ; lutter contre l'anémie secondaire. Il nous a semblé, à P. Em.-Weil et à moi que dans la grande hémogénie, la transfusion n'avait pas souvent l'action héroïque hémostatique immédiate qu'on lui voie par exemple dans l'hémophilie. Dans un premier temps elle semble parfois provoquer, ou augmenter les hémorragies, ce n'est qu'ensuite qu'elle agit comme hémostatique. Il est difficile de donner de ce fait une explication satisfaisante, et ce sont ces constatations qui nous font en général préférer les injections sous-cutanées du sang.

Comment agit le sang injecté ? il est difficile de nous en faire une idée précise, et de déterminer quelles sont les propriétés exactes qui viennent au secours des propriétés sanguines déficiantes du malade. Pour Frank, pour lequel la pathogénie de l'hémogénie se réduit à la thrombopénie, l'action du sang ne vise qu'à relever le chiffre des plaquettes au-dessus du point critique et il constate que 4 à 500 centimètres cubes de sang donnent au receveur

30.000 hématoblastes de plus par millimètre cube.

A côté du sang humain normal qui est le modificateur spécifique de la crase sanguine, on peut avoir recours à d'autres agents biologiques ou chimiques. La médication de choc est employée actuellement sons forme d'injections peptonées, ou de solutions salines fortement hypertoniques. L'injection de peptone (Nolf), s'emploie à la dose de 0,10 à 0,50 ctgr. en solution isotonique et à intervalles variant de deux à huit jours. C'est une médication peu sûre, et d'une efficacité inconstante. A côté de beaux résultats on peut en voir de beaucoup moins satisfaisants. L'injection de peptone est considérée comme une injection coagulante, mais c'est là une arme à double tranchant, et qui peut occasionner précisément en raison du choc qu'elle produit chez les hémogéniques, une reprise ou une recrudescence des hémorragies. Il ne faut pas oublier que, expérimentalement, l'injection intraveineuse de peptone, fait disparaître les hématoblastes de la circulation, et peut rendre le sang incoagulable. En tout cas le traitement peptoné ne nous a pas donné satisfaction.

Les solutions hypertoniques en injections intraveineuses (chlorure de sodium à 10 0/0, 10 à 30 cmc. chlorure de calcium à 50 0/0, 5 cmc. à 25 0/0, 10 cmc., ou à 10 0/0 25 cmc.), donnent des résultats tout aussi inconstants que la peptone. Merklen et Wolf qui les ont souvent utilisées disent que les effets en sont éphémères, mais que cependant le chlorure de calcium ne doit pas être systémati-

quement rejeté dans les accidents aigus ou prolongés de l'hémogénie.

La médication vaso-constrictive, en opposition à la médication de choc, est tout à fait à conseiller. Par elle on obtient, comme l'a démontré P. Emile Weil dans une étude expérimentale, un raccourcissement important du temps de saignement. De tous les vaso-constricteurs celui dont l'action est la plus efficace et la plus prolongée est la *retro-pituitrine*. Les extraits de lobe postérieur d'hypophyse agissent en diminuant le volume des gouttes de façon immédiate et en raccourcissant le temps de saignement. *L'adrénaline* a une action moindre, elle diminue bien le volume de l'hémorragie mais ne change en rien la durée de l'écoulement. *L'émétine*, à la dose de 4 centigrammes a de même une action manifeste, et l'*ergotine* reste encore un bon adjuvant dans la lutte contre l'hémorragie.

Une autre thérapeutique, dont nous n'avons pas l'expérience, et qui doit avoir une place spéciale en dehors des médications de choc ou vaso-constrictives est l'injection d'extrait de plaquettes. Cet extrait, préparé en Suisse à partir du sang de bœuf par un procédé indiqué par Fonio, a été utilisé à Strasbourg par Merklen et Wolf. Ces auteurs ont pratiqué « espacées de deux à cinq jours, selon la tolérance du sujet, 5 à 10 piqûres sous-cutanées de coagulène. L'effet n'est d'ordinaire pas immédiat ; mais la série des piqûres terminée, le temps de saigne-

ment se montre dans certains cas très réduit. Cette chute n'est d'ailleurs pas très durable ».

De toute cette énumération, il reste que le meilleur et le moins discuté des agents hémostatiques dans l'hémogénie est le sang total normal en injection sous-cutanée, que la transfusion doit être réservée aux cas où on a à lutter contre une anémie marquée, et que les principaux adjuvants sont l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse et l'adrénaline.

Dans l'intervalle des accidents et pour en éviter le retour, on devra s'efforcer de modifier l'état dyscrasique des malades. Ici encore plusieurs méthodes ont été indiquées, ce sont : le traitement sanguin d'entretien, le traitement endocrinien, la radiothérapie et enfin la splénectomie.

Les règles du traitement d'entretien par les injections sous cutanées de sang sont semblables à celles du traitement sérique continu de l'hémophilie proposé par P. Emile-Weil. Dans les deux cas le but est de prolonger l'action modificatrice par la répétition, à certains intervalles donnés par l'expérience, des injections de l'agent modificateur : sang complet dans l'hémogénie, sérum dans l'hémophilie. Pour cela nous faisons des doses de 20 centimètres cubes en moyenne renouvelées de deux à six fois tous les mois. Les résultats sont bons, tant par leur action sur l'état hémorragipare corrigé partiellement, que par le relèvement de l'état général observé constamment.

Le traitement endocrinien, opothérapique, étant donné ce que nous savons de la pathogénie semblerait pouvoir être conduit avec une certaine rigueur scientifique. Il n'en est rien et à cela rien d'étonnant si l'on remarque combien peu d'extraits d'organes se montrent actifs. Cependant l'expérience a montré à P. Emile-Weil que dans ce domaine il existait une méthode dont les résultats pour ne pas être absolument constants n'en sont pas moins supérieurs à ceux obtenus par les autres agents opothérapiques ; cette méthode est le traitement par l'hémato-éthyroïdine.

Les rapports étroits entre l'hémogénie et les phénomènes menstruels ont conduit à essayer les extraits ovariens, de corps jaune et même l'extrait mammaire. Les résultats de ces traitements sont légers et inconstants, ils ne doivent être considérés que comme des adjuvants au traitement de fond. Il en est de même pour l'opothérapie surrénale, et hypophysaire qui peuvent trouver des indications chez certains malades asthéniques ou présentant des troubles de développement. Les deux traitements accessoires qu'on aura ainsi le plus souvent à adjoindre au principal sont l'ovaire et la surrénale.

L'extrait hépatique enfin n'a pas donné ce qu'on pouvait en attendre, étant donné ce que nous savons du rôle hémo-régulateur de cet organe. Peut-être est-ce parce que nous n'en avons pas de bonnes préparations. L'extrait sec, en cachets, est absolument

inactif; le foie frais pilé dans du sérum, qui ensuite passé sur un linge, est donné en goutte à goutte rectal, paraît donner quelques minces résultats.

Mais le traitement qui doit être systématiquement essayé, que l'hémogénique présente ou non des troubles d'hyperthyroïdie, est le traitement par l'*hémato-éthyroïdine*. Sous la forme de sirop et donné à la dose d'une cuillerée ou deux par vingt-quatre heures pendant des périodes de vingt jours, répétées à intervalles plus ou moins grands, cette hémato-éthyroïdine peut donner de remarquables résultats surtout dans les formes utérines : les règles sont souvent après quelques jours de traitement régularisées et ramenées à leur abondance subnormale ou normale. Dans les formes cutanées, les éruptions purpuriques ou ecchymotiques sont en général moins heureusement influencées.

L'hémato-éthyroïdine est en général très bien supportée et nous n'avons vu que 2 cas où elle ait entraîné une fois des accidents colloïdoclasiques, une fois simplement du malaise général. Merklen et Wolf se posent la question que peut-être cette préparation agit surtout par le sérum animal qu'elle contient. Nous ne le croyons pas, car nous avons vu souvent des hémogéniques dont les accidents n'étaient pas enrayés par le sérum de cheval couramment employé pour tous les phénomènes hémorragiques, et qui étaient heureusement influencés par l'hémato-éthyroïdine.

Lorsque les malades présentent des symptômes

d'hypothyroïdie manifeste, il ne faut pas rejeter *a priori* l'hémato-éthyroïdine ; la conduite à tenir alors est d'essayer l'action comparative de l'extrait thyroïdien et de l'hémato-éthyroïdine, et de s'en tenir à la médication qui donne les meilleurs résultats, et fait paradoxal, souvent ce sera la seconde qui sera ainsi choisie.

Cette opothérapie éthyroïdienne semble en somme modifier de façon heureuse la crase sanguine des hémogéniques, et peut être considérée comme le traitement de fond des formes moyennes et légères.

La radiothérapie a été préconisée tout d'abord par Stephan sous forme d'irradiations spléniques. La radiothérapie de la moelle osseuse faite à dose seulement excitante pour fouetter sa fonction hématoblasto-formatrice doit être absolument rejetée comme dangereuse. La radiothérapie splénique poursuit deux buts, un but immédiat hémostatique contre les accidents eux mêmes, et un but plus éloigné de modification de la diathèse par destruction des fonctions spléniques. L'effet hémostatique de l'irradiation splénique vu par Stephan a été étudié à nouveau en France par Pagniez et ses collaborateurs, qui ont montré l'hypercoagubilité sanguine après cette application des rayons X ; ces auteurs ont découvert que l'irradiation d'un territoire vasculaire quelconque, paume de la main par exemple, donnait des résultats comparables à l'irradiation splénique ; Canuyt et Wolf ont ainsi traité par l'application de rayons sur la paume de la main avec succès des hémorragies naso-

pharyngées. Notre expérience personnelle ne nous a pas permis de constater des résultats indiscutables de cette méthode, quelquefois même la radiothérapie splénique a augmenté les hémorragies ou en a déterminé de nouvelles. Merklen et Wolf, dont l'expérience a été plus heureuse que la nôtre, constatent que les effets lorsqu'ils sont bons ne sont que passagers et ne durent pas au delà de deux à six jours.

Quant au traitement prolongé par les rayons X comme modificateur de la diathèse hémorragique, il est des plus inconstants dans ses résultats. Nous-même n'en avons rien obtenu ; Merklen et Wolf cependant en répétant deux ou trois fois les séances ont obtenu dans des cas légers la disparition des accidents, et la régularisation des menstrues. Comme il s'agit là d'une méthode tout à fait anodine, on pourra avoir recours à elle à titre d'essai. Il n'en va pas de même de la radiothérapie pénétrante de la rate qui est une méthode désastreuse et qui doit être absolument prohibée.

La *splénectomie*, elle, réalise la suppression anatomique et physiologique de la rate, à des frais infiniment moindres que sa destruction par la radiothérapie profonde. La splénectomie exécutée pour la première fois sur une malade de Kaznelson a donné à cet auteur un résultat si heureux et si rapide qu'il est apparu que cette opération pouvait être la méthode thérapeutique idéale de l'hémogénie et des états hémogéniques. Bien que cette opinion favorable

à l'extrême ne soit pas reçue définitivement, il n'en est pas moins vrai que des observations publiées se dégage une impression des plus encourageantes.

Nous avons vu quelles données pathogéniques donnaient une apparence de logique scientifique à la splénectomie. Qu'il s'agisse d'une thrombolyse splénique (Kaznelson), ou d'une thrombopénie, une mégacaryotoxicose splénogène (Frank), l'opération apparaît devoir supprimer radicalement l'organe responsable. En fait elle est suivie immédiatement d'une part, d'une crise hématoblastique qui, pour les auteurs s'en tenant à une pathologie unilatéralement thrombopénique, est la signature de la guérison, et d'autre part, de la sédation des hémorragies. Mais deux questions doivent se poser à tout esprit critique : les cas publiés sont-ils de même nature et rentrent-ils bien dans les limites de l'hémogénie ? Les heureux résultats sont-ils définitifs ou temporaires ? A la première question nous avons déjà répondu au chapitre de la pathogénie, en faisant remarquer que l'hémogénie pure, diathésique ne comportait pas dans son tableau symptomatique de grosse rate. Nous pensons en effet que, lorsqu'une splénomégalie s'accompagne de l'ensemble symptomatique et hématologique de l'hémogénie, le diagnostic correct doive être splénomégalie avec syndrome hémogénique. Parmi les cas publiés, ceux de Kaznelson en particulier, on trouve des splénomégalies considérables, et Frank lui-même se demande s'ils doivent trouver place dans sa thrombopénie es-

sentielle. Rosenthal publie 2 cas de splénectomie au cours de purpura chronique, l'un avec grosse rate, l'autre avec rate modérément augmentée, et alors que le résultat du premier de ces cas est splendide immédiatement, le second l'est beaucoup moins. Notre expérience personnelle ne nous permet pas d'apporter un témoignage décisif, nous avons suivi avec P. Emile-Weil deux splénectomies pour syndrome hémogénique : toutes deux comportaient une très grosse rate, dans les 2 cas le résultat fut excellent et définitif en apparence, mais nous ne les publions pas ici car pour nous ils ne doivent pas entrer dans le cadre de l'hémogénie. D'autre part l'anatomie pathologique de la rate n'est pas assez bien connue pour qu'on puisse, sur des caractères morphologiques macroscopiques ou microscopiques, faire une classification rationnelle. C'est ainsi que les compte-rendu anatomo-pathologiques des splénectomies publiées ne signalent aucun fait intéressant.

Chauffard et Duval, qui ont récemment publié un très beau cas qui semble bien être de l'hémogénie diathésique, ont obtenu un beau résultat immédiat de la splénectomie, et ces auteurs concluent en disant que « l'opération supprime l'organe nocif, et par suite les accidents, si bien qu'il apparaît que dans le purpura hémorragique chronique la rate est aux globulins ce qu'elle est aux globules rouges dans l'ictère hémolytique congénital : un foyer intense de destruction ». Il nous paraît difficile de conclure

d'une façon catégorique sur la valeur relative des cas publiés.

A la seconde question les résultats sont-ils définitifs ? La même position dubitative nous paraît convenable. Cliniquement la crise hématoblastique est temporaire, et le taux des plaquettes retombe après quelques jours ou quelques semaines au niveau antérieur. Les cas qui ont déjà le recul du temps, semblent montrer des résultats éloignés fort bons, mais ce sont précisément des cas avec splénomégalie. Expérimentalement Bedson prouve que la résistance du purpura provoqué d'animaux splénectomisés n'est que temporaire et varie en raison directe du nombre des plaquettes.

De cette discussion ressort bien une difficulté très grande à conclure. Nous voulons maintenant apporter un fait nouveau et qui n'est pas de nature à simplifier le problème. Une très grande hémogénique subit une intervention abdominale, le seul fait de la position déclive et de la pression du masque anesthésique provoque un purpura facial considérable. L'intervention sans splénectomie n'a eu aucune suite hémorragique grave autre qu'un léger suintement sanguin éphémère de la plaie, durant la première heure ; la malade n'a plus eu dans la quinzaine qui a suivi aucune poussée ecchymotique, purpurique ni hémorragique comme elle en avait constamment auparavant.

Pour nous, il nous semble que la splénectomie est une méthode thérapeutique valable qu'il faut réser-

ver aux cas d'hémogénie très grave. C'est une thérapeutique de dernier recours, tout au moins jusqu'à nouvel ordre. L'intervention elle-même est certainement relativement bénigne, la mortalité opératoire est très faible si l'on tient compte du fait qu'elle est souvent pratiquée dans des conditions générales très mauvaises (anémie aiguë). Giffin et Holloway ne trouvent que deux morts sur 28 cas. Elle doit être exécutée après transfusion préalable, et les deux auteurs ci-dessus constatent, comme nous-mêmes, que les transfusions citratées seules améliorent suffisamment certains malades pour leur permettre de supporter l'opération.

Nous transcrivons maintenant les deux observations de Rosenthal, l'une avec grosse splénomégalie de 1.400 grammes, l'autre avec splénomégalie modérée de 300 grammes. La première montre bien les effets immédiats : arrêt subit des hémorragies, crise hématoblastique, puis la chute secondaire des plaquettes avec persistance de l'amélioration clinique. En outre ces cas ont été parfaitement étudiés et comportent des tableaux très instructifs.

PREMIÈRE OBSERVATION DE ROSENTHAL

Une jeune fille âgée de 19 ans est admise à l'Hôpital du Mont-Sinaï le 26 octobre 1922. Elle se plaint de saignements de nez, de la bouche et de l'estomac.

L'histoire de la famille et son passé sont négatifs. Il n'y a pas de saigneurs dans la famille. La malade était parfaite-

ment bien jusqu'à l'âge de 5 ans quand soudain elle est prise de troubles rénaux (urines sanglantes et œdème généralisé). Ces troubles sont suivis quelques semaines plus tard de violentes hémorragies nasales. L'enfant est conduite à l'hôpital où elle reste cinq semaines. Depuis lors, à peu près une fois par an, la malade est prise de violentes épistaxis, stomatorragies et hématémèses. Pendant ces crises, elle est pâle et faible. Les saignements durent de un à cinq jours, parfois plus longtemps. Entre les accès, l'enfant se sent en bonne santé.

Cependant, au moindre traumatisme, elle constate sur la peau des taches bleues et noires. Les règles, pendant ces accès, sont généralement suspendues. Récemment elles furent très prolongées.

La présente crise commença trois jours avant l'admission à l'hôpital après deux années de santé normale. A intervalles, on avait remarqué quelques saignements de nez et de gencives. Huit transfusions ont été faites durant les huit dernières années sans produire aucun effet durable.

Examen physique. — La malade a bon aspect. Elle a le teint pâle. Elle a des vomissements répétés de sang rouge, et de la pyorrhée. Ses gencives sont spongieuses mais ne saignent pas. On constate des caillots dans le pharynx. Adénopathie bilatérale. Souffle systolique à la pointe du cœur sans propagation. Le foie n'est pas palpable. La rate déborde de 1 centimètre les fausses côtes. Léger œdème prétibial. Cicatrices anciennes et pigmentées. Pétéchies, purpura, ecchymoses sur tout le corps de dimensions variées, plus marquées sur les jambes où elles sont confluentes.

Traitement et évolution. — 26 octobre 1922. — Transfusion

de 600 centimètres cubes. Pendant les cinq jours suivants, pas d'hémorragies. On note une augmentation notable de la rate, 3 centimètres au-dessous du rebord costal.

30 octobre. — Examen du sang : G. R. 2.272.000 ; G. B. 6.800 ; H. 38 ; Plaquettes 6.400.

Neutro 54,3 ; Baso 2 ; Myélo 1,3 ; Eosino 1,6 ; Lympho 25,6 ; Grands monos 2 ; Moyens monos 13 ; Normoblastes 1/300 G. B.

Temps de saignement, plus de dix minutes.

Temps de coagulation, dix minutes sans rétraction du caillot.

Epreuve du lacet positive, deux minutes.

Diagnostic. — Anémie secondaire, thrombocytopénie essentielle.

Du 2 au 5 novembre. — Hématémèses répétées.

5 novembre. — H. 27. Transfusion de 500 centimètres cubes.

9 novembre. — Légères épistaxis. Un vomissement de sang.

Du 13 au 15 novembre. — Epistaxis légères et vomissements de sang.

15 novembre. — Vingt centimètres cubes de sérum de cheval intramusculaire, sans effet.

16 novembre. — H. 32. Transfusion de 750 centimètres cubes. Pas de réaction.

19 novembre. — H. 43. Vomissements de sang.

Du 20 au 25 novembre. — Vomissements répétés. Pendant la dernière hémorragie le pouls est petit et incomptable. Autrement le pouls variait de 120 à 140. Grande pâleur et agitation.

26 novembre. — Transfusion de 500 centimètres cubes.

27 novembre. — H. 35. L'état général est mauvais, faciès anxieux. Légères épistaxis. La malade vomit une fois. Presque toutes les veines de l'avant-bras sont bouchées par des caillots ce qui rend une transfusion difficile.

On décide de pratiquer la splénectomie après la prochaine transfusion qui doit remonter l'état général de la malade.

1er décembre. — Transfusion de 500 centimètres cubes. La transfusion doit être interrompue à ce moment car la malade se plaint de violentes douleurs précordiales.

2 décembre. — H. 43. Splénectomie. On enlève une rate très augmentée. Aussitôt que le pédicule est pincé, tout saignement s'arrête. Suintement sanguin du nez pendant l'anesthésie qui cesse aussitôt la rate enlevée. On fait une transfusion de 800 centimètres cubes immédiatement après l'opération. Il n'y a pas de suites opératoires et la plaie guérit par première intention.

L'examen macroscopique montre une énorme rate pesant 1.400 grammes et mesurant $23 \times 13 \times 6{,}5$. La surface est unie et il y a peu d'adhérences. Les vaisseaux ne sont pas scléreux, la rate a une consistance élastique et se laisse couper facilement. Les sinus ne sont pas dilatés ni scléreux, la pulpe est normale.

L'examen microscopique montre une métaplasie myéloïde et l'hypertrophie des corpuscules de Malpighi. Il n'y a pas de plaquettes ni de thrombus.

2 décembre. — Six heures après l'opération, quelques pétéchies nouvelles apparaissent au niveau de la joue gauche et à la partie supérieure de la poitrine à gauche. Tout sai-

	H	G. R.	G. B.	Plaquettes	Poly	Lympho	Mono	T. C.	T. S.	Lacet	Rétraction
Après 6 heures	70	4.352.000	56.000	95·000	97	0.3	2.3				
12 /3 /22	66	4 144.000	40.000	225 000	93 3	2	4 6		1.5		
12 /4 /22	68	4.064.000	39 200	295.000	87.6	3	9.3		2		
12 /5 /22	60	3.872 000	16.000	220.000	73.6	13	12.6		1		
12 /6 /22	62	3 952.000	14 400	270 000	86	8 6	5.3		1.5		
12 /8 /22	63	3.880 000	15.800	145 000	85	8	5		1.5		
12 /9 /22	66	4.160.000	15.000	240.000	74	13 6	8.6		2	Négatif	
12 /11 /22	75	4 544 000	7 000	60.000	63	18.3	15 3		4		
12 /12 /22	75	4 480.000	7.000	25.000	46 6	31	17		3		
12/ 13 /22	72	4.520.000	6 800	5 000	60	24	13.3		8		
12 /15 /22	71	4 488.000	8 900	30.000	50.6	24.3	20.3		2	Négatif	
12 /16 /22	70	4 960.000	10.000	3.000	66.6	14	18 3		5		
12 /17 /22	72	5.120.000	9 600	5.000	44.3	32.3	12		4		
12 /19 /22	77	4.832 000	10 600	4.800	65.3	17 6	12	10	3	Négatif	Très faible
12 /22 /22	68	4.480.000	9.000	6.000	62.3	26.6	7.3		2		
12 /24 /22	76	4 736 000	12 200	3.000	56.6	28	12		2		
12 /26 /22	74	4 800.000	10 200	4 000	61	28.3	9		2		
12 /28 /22	82	5 200.000	12 400	7 500	53.3	32	12.3		1 1 /2		
1 /1 /23	74	4 576 000	10.200	10 000	59 3	30.3	9 6		2		
1 /5 /23	71	4.512 000	7 800	5.000	31.6	47	10.6		1 /2		
1 /9 /23	70	4.120.000	12.000	4.000	45.3	32 6	7 6		9	Négatif	
1 /13 /23	80	5.120 000	11 600	10 000	48.6	42.3	6.3		0.5		
1 /17 /23	80	5.632.000	16 000	6 000	54	36 6	9				
1 /24 /23	76	4.736.000	12 800	8.000	57.3	33.3	7.6		0		
1 /27 /23	87	5 376 000	13 800	10 000	52.6	36 6	10.3	11	3	Négatif	Absence
1 /31 /23	87	5.440 000	28.000	14.000	51	39	19.3				
2 /3 /24	80	5 564.000	19 800	16.000	53.3	36.6	9				
2 /10 /23	90	5.864.000	11.200	12 000	54	38	6.3				
2 /13 /23	92	6 194 000	12.400	12.000	57	36 6	5.3	8	8	Lég. pos.	Présence
4 /24 /23	84	6.656.000	14.200	20.000	62.6	26.3	9.6	6	6	Négatif	Présence

Observation I de Rosenthal

gnement des muqueuses s'arrête. L'hémoglobine monte de 43 à 70 o/o.

Du 2 décembre au 10 avril 1923, il y a une sérieuse amélioration. Les couleurs s'avivent, les joues et les lèvres sont rouges. La malade se sent parfaitement bien. Les hémorragies nasales cessent complètement. Pour une courte période après la splénectomie on note quelques gingivorragies qui ne durent pas. La malade a 3 vomissements après l'opération, mais aucun n'est sanglant. Les ecchymoses ne reparaissent plus comme auparavant. Avant l'opération il y avait beaucoup d'urobiline dans les urines, après l'opération, il n'y en a plus trace.

DEUXIÈME OBSERVATION DE ROSENTHAL

Un garçon âgé de 15 ans est admis à l'hôpital le 22 novembre 1922 se plaignant de saignements de nez et de vomissements de sang. L'histoire de la famille et son passé sont négatifs. Pas de saigneurs dans la famille. Sa maladie commence en avril 1919 à la suite d'une angine suivie de purpura, de gingivorragies, de douleurs dans les articulations, de vomissements et de douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen. Il se plaint également de faiblesse, de fièvre, de frissons et de sueurs. Il reste à l'hôpital un mois. Il paraît bien, mais à la suite d'un coup sur le nez en mai 1922, il a une ecchymose suivie bientôt d'une violente épistaxis qui dure plusieurs heures. Le saignement cesse grâce à un tamponnement avec du sang frais. Depuis cet accident le purpura est beaucoup plus fréquent, mais l'application de rayons X sur la région splénique paraît donner de bons résultats. Son

état général s'améliore. Néanmoins, le 22 novembre 1922, un nouveau coup sur le nez provoque des hémorragies et des hématémèses qui durent depuis lors.

Examen physique. — Bien constitué. Quelques pétéchies conjonctivales et palpébrales. Bonnes dents. Gencives gonflées et saignantes, grosses amygdales avec taches hémorragiques. Le cœur n'est pas gros. Thrill systolique à la pointe. La rate n'est pas palpable, mais augmentée à la percussion. Nombreuses pétéchies sur le dos, la poitrine, l'abdomen, les hanches et les jambes.

26 novembre 1922. — G. R. 2.584.000; G. B. 10.000; H. 45; Plaquettes 10.000; Poly 71,6; Eosino 1,6; Baso 0,3; Lympho 15,3; Mono 11.

T. C. dix minutes.

T. S. 4 min. 5.

L'épreuve du lacet est légèrement positive. Pas de rétraction de caillot. Le malade a une anémie secondaire, une thrombocytopénie avec monocytose.

Traitement et évolution. — 29 novembre 1922. — Pas de nouvelles hémorragies. Les pétéchies sur les jambes ont disparu. La rate n'est pas palpable.

2 décembre 1922. — Le malade a des épistaxis plusieurs fois dans la journée.

6 décembre. — L'hémoglobine tombe à 28 o/o. Les plaquettes à 8.000.

9 décembre. — Les gencives sont gonflées et saignent. L'état général empire. Les épistaxis ont cessé.

12 décembre. — Un léger saignement des gencives. Grande pâleur; grande faiblesse. L'examen de sang donne G. R. 2.204.000; H. 28; Plaquettes 400.

T. S. et T. C. normaux.

L'épreuve du lacet est négative, mais pas de rétraction de caillot.

16 décembre. — Le malade vomit 200 grammes de caillots.

17 décembre. — Grandes épistaxis. On tamponne avec de la thromboplastine et de l'adrénaline sans résultat. Vingt centimètres cubes de sang normal intramusculaires et 10 centimètres cubes injectés lentement dans le nez arrêtent l'hémorragie. H. 30; Pouls 150; transfusion de 500 centimètres cubes.

18 décembre. — Pas d'hémorragie depuis la transfusion. Elévation de la température à 39 degrés H.38; G. R. 2.634.000; G. B. 19.400; Poly 91: Lympho 7; Mono 2; Plaquettes 27.500.

T. S. 13 minutes.

T. C. 8 minutes.

Epreuve du lacet négative. Pas de rétraction du caillot.

19 décembre 1922. — De nouvelles pétéchies aux extrémités.

23 décembre. — G. R. 2.010.000 : H. 28; Plaquettes 24.000,

Du 25 au 29. — De nouvelles pétéchies apparaissent quotidiennement. L'état général est de plus en plus mauvais.

29 décembre. — On décide la splénectomie. Transfusion de 450 centimètres cubes. Une violente réaction suit la transfusion. Le malade a un frisson et la température monte à 40°5.

30 décembre. — Splénectomie. La plaie suinte beaucoup pendant l'anesthésie. On trouve une rate un peu augmentée avec des adhérences péritonéales entre l'estomac et le hile. Ces adhérences sont décollées puis coupées. La rate est en-

levée avec quelques difficultés. Le hile est ligaturé et coupé en prenant des précautions spéciales.

Examen macroscopique. — Rate de 300 grammes mesurant 14 × 7,5 × 3. Consistance élastique. Les corpuscules de Malpighi sont visibles.

Au microscope. — On note seulement une hypertrophie. Pas de plaquettes.

Immédiatement après l'opération, tout suintement de sang s'arrête de la plaie et du nez.

T. S. avant la splénectomie donnait une hémorragie profuse après six minutes.

T. S. pendant la manipulation du hile était de six minutes.

T. S. immédiatement après l'opération de trois minutes.

T. S. deux heures après, trois minutes.

T. S. huit heures après, trois minutes.

T. S. quinze heures après, deux minutes et demie.

31 décembre. — Pouls à 160.

1er janvier 1923. — Grosse amélioration, pas d'hémorragies.

2 janvier. — Une légère épistaxis durant la nuit.

3 janvier. — Un saignement de nez dans la journée.

4 janvier. — Légères épistaxis de nouveau.

7 janvier. — Suintement séro-sanguin de la plaie.

8 janvier. — On enlève les points de suture ce qui provoque un saignement facilement enrayé par l'adrénaline.

Tous les points de suture sont enlevés. Léger saignement de la plaie non arrêté par la thromboplatine, mais par l'adrénaline.

19 janvier. — Le malade se lève. Beaucoup de pétéchies apparaissent aux jambes et quelques-unes sur la conjonctive droite.

	H	G. R.	G. B.	Plaquettes	Poly	Lympho	Mono	T. C.	T. S.	Lacet	Rétraction
5 /5 /19	70	3.960 000	23.000	80 000	83	13	4	5	7	Léger +	Absence
5 /1 /22	78	4.800 000	14.300	80.000	63 5	27 5	7.5	13	16	Léger +	Absence
11 /26 /22	45	2.584 000	10 000	10.000	71 6	15 3	11	10	4 1/2	Léger +	Absence
12 /18 /22	38	2 634.000	19 400	24.000	91	7	2	8	13	+	Absence
12 30 /22	48	2 896 000	22.000	Absence	72.3	14 3	6.3	4	plus de 6	Léger +	Absence
2 heures après la splénect.	64	3 232.000	36.000	31 200	93.6	2 6	3.3		3		
12 /31 /22	51	2.888 000	55.000	12.000	94	1 3	4.3				
1 /1 /23	46	2 992 000	30.400	10 000	90	3	7		5		
1 /2 /23	40	2.896 000	19.400	1.000	89	4	6.6		10		
1 /3 /23	38	2 832.000	14 000	2.000	82	7 3	9		10		
1 /4 /23	40	2.656 000	14.400	4.800	80 3	7	10.3		5		
1 /5 /23	47	2.88[illegible].000	27.000	8 000	74.3	10.3	13.3	10	4	Léger +	Absence
1 /6 /23	46	2 936.000	14 000	4 000	75.3	14	7		8		
1 /8 /23	49	3.450.000	12.000	4.000	72	15.6	8.3		10		
1 /10 /23	60	3.992.000	13 200	10.000	73.6	14 3	9 6	7	8	Léger +	Absence
1 /13 /23	56	3 520 000	14.400	4.000	75.3	15.3	6 3				
1 /19 /23	60	4.800 000	21 000	14 000	72	18	8		10	Léger +	
1 /27 /23	58	4.536 000	14.400	14.000	59.3	27	11	11	8	Léger +	Absence
1 /31 /23	59	4 480.000	12.000	10.000	53 3	40.3	6.3				
2 /3 /23	76	4.808 000	18.000	6 000	57.3	28.6	11		4		
2 /7 /23	76	4 816.000	14.600	8 000	57	32 3	8	12	3	Léger +	Absence
2 /14 /23	80	4 704.000	15 000	12.000	58.6	34.6	4 3	6	3	Léger +	Très faible
3 /23 /23	80	4.736 000	18.200	14.000	49.6	44 6	4.3	8	3	Négatif	Présence
4 /6 /23	81	4.840.000	10 400	20 000	48	42 3	9	12	2	Négatif	Présence
5 /26 /23	83	5.120.000	9 000	50.000	44.3	41.3	10.6	9	2	Négatif	Présence

Observation II de Rosenthal

3 février 1923. — Quelques pétéchies se montrent à la figure et à la partie inférieure des jambes. Les gencives vont mieux et ne saignent plus.

8 février. — Eruption hypostatique de pétéchies sur les jambes seulement. L'état général est excellent. H 76.

14 février. — Pour la première fois le caillot se rétracte. Il y a thrombocytopénie et l'épreuve du lacet est légèrement positive. Les pétéchies aux jambes disparaissent. Il n'y a pas eu d'hémorragie depuis le 9 février 1923.

Voici maintenant le relevé de 16 cas avec les résultats immédiats obtenus.

Cas	Date	Auteurs	Résultat
1	1916	Haznelson : Wien. Klin. Woch. 29 : 1415, 1916 ; zeitsch. f. Klin. Med. 87 : 133, 1919.....	Très amélioré
2	1916	id.	Bon
3	1916	id.	Bon
4	1917	Benecke : Thérapie der gegenwart 19 : 418, 1917.....	Bon
5	1917	Schmidt : Wien. Klin. Woch. 30 : 959, 1917.....	Bon
6	1917	id.	Très amélioré
7	1919	Minkowski : Med. Klin. 15 : 1243, 1919.....	Très amélioré
8	1920	Ehrenberg : Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 31 : 99, 1920.....	Bon
9	1921	Eylenburg : Folia Hemat. 26 : 176, 1921.....	Bon
10	1921	Kaznelson : Med. Klin. 17 : 974, 1921.	Mort
11	1921	id.	Bon
12	1921	Minot : Med. Klin. 17 : 974, 1921..	Bon
13	1922	Cori : Zeitsch. f. Klin. Med. 94 : 356, 1922.....	Bon

Cas	Date	Auteurs	Résultat
14	1922	Steinbrinck : Zeitsch. f. Klin. Med. 94 : 447, 1922.....	Très amélioré
15	1923	Bowen : Bull. Buffalo gen. Hosp. 1 : 2, 1922.....	Bon
16	1925	Chauffard et Duval : Presse médicale 55 : 961, 1925.....	Bon

On voit que ces résultats sont suffisamment constants pour que, étant donné la faible mortalité opératoire, l'on soit en droit de tenter l'opération si les phénomènes hémorragiques sont menaçants pour la vie du malade.

CONCLUSIONS

I. — L'étude des purpuras hémorragiques chroniques, envisagée tour à tour sous le jour d'une affection limitée dans le temps (maladie de Werlhoff) ou sous le jour de l'hémophilie, n'a trouvé sa vraie place dans la nosologie qu'au moment où P. Emile Weil a montré qu'il y avait place, à côté de l'hémophilie, pour une affection constitutionnelle hémorragipare distincte de celle-ci ; cette dyscrasie a tout d'abord été appelée par lui dysendothélio-plasmatique, puis de façon plus courte et plus simple *hémogénie*, nom qui ne présume en rien de la pathogénie.

II. — La connaissance de cette diathèse hémogénique, caractérisée par des stigmates sanguins et vasculaires particuliers, a éclairé d'une façon particulièrement nette les états hémorragipares en général, car elle a permis de décrire à côté des diathèses hémogéniques et hémophiliques des syndromes homonymes distincts ou associés.

III. — La diathèse hémogénique, surtout fréquente chez la femme, est caractérisée cliniquement par toute une série de manifestations hémorragiques,

dont le purpura est un élement d'importante valeur diagnostique mais inconstant.

Les premières manifestations, marquant en quelque sorte le début, peuvent apparaître dans l'enfance : ecchymoses au moindre choc, poussées de purpura, épistaxis récidivantes, gingivorragies.

Souvent elles se font à la puberté, et les ménorragies et métrorragies des jeunes filles (lorsque toute lésion locale importante a été éliminée) sont très caractéristiques de l'hémogénie. Ces ménorragies et métrorragies sont fréquemment accompagnées d'autres déterminations hémorragiques, ou même parfois sont remplacées par elles (anciennes hémorragies complémentaires et supplémentaires des règles, et règles déviées).

Parfois le début apparent de l'hémogénie est plus tardif et se fait à popos d'un incident de la vie génitale, grossesse, ménopause, ou encore d'une infection, d'une affection surtout hépatique.

IV. — L'évolution se fait en général par poussées successives dont la cause déterminante est des plus variables selon les malades. Les principales sont les diverses phases de la vie génitale, les infections, les affections hépatiques, les intoxications, et en général toutes les causes de choc humoral. Certains malades particulièrement sensibles font des poussées après des causes aussi minimes que la fatigue ou le froid.

V. — Un fait important de l'histoire des hémogéniques est que la même cause est capable, chez deux malades différents, et même parfois chez le même

malade, de provoquer l'augmentation ou au contraire la diminution des phénomènes hémorragiques : ceci permet de caractériser la diathèse hémogénique comme étant essentiellement une diathèse d'instabilité sanguine.

VI. — L'évolution se fait fréquemment vers un vieillissement spontané de l'affection. L'intensité et la fréquence des poussées hémorragiques vont en s'atténuant à partir de l'âge de 23-25 ans. Mais un réveil redoutable peut se produire à n'importe quel âge sous l'influence d'une des causes citées.

VII. — L'hérédité, à l'inverse de ce qu'on constate dans l'hémophilie est ici banale. Elle est fréquente, et on la retrouve dans les ascendants de l'un ou l'autre sexe.

VIII. — Les stigmates sanguins et vasculaires sont les suivants :

a) Prolongation du temps de saignement qui doit être recherché au moins trois fois dans le cours d'une journée, à cause des variations des chiffres trouvés à différents moments. Le saignement expérimental est non seulement prolongé, mais encore instable et arythmique;

b) Le temps de coagulation est normal ou subnormal;

c) Le caillot se rétracte peu ou pas du tout; il porte souvent l'aspect de la sédimentation du sang et il s'émiette en laissant sédimenter au fond du tube une couche épaisse d'hématies libres;

d) Le sérum est souvent plus jaune que normalement;

e) Les hématoblastes sont en règle générale diminués de nombre (au-dessous de 100.000). Mais les cas ne sont pas rares où ils sont normaux. Toute théorie purement hématoblastique n'est donc pas recevable;

f) Les taux globulaires, et l'équilibre leucocytaire traduisent l'anémie secondaire aux hémorragies, et le degré de réaction des organes hématopoïétiques;

g) La fragilité vasculaire est mise en évidence par les signes du lacet et de la ventouse.

IX. — Les formes cliniques sont importantes à connaître, car elles montrent l'extension que prend dans la pratique la notion d'hémogénie.

A côté des *hémogénies à manifestations précoces, tardives* (hémorragies de la ménopause), des *hémogénies masculines*, dont l'aspect ne diffère de celle que nous avons prise pour type que par un point de détail, il faut faire une place importante aux *hémogénies frustes*, aux *hémogénies localisées*, aux *hémogénies à manifestations paradoxales*, dont la parenté avec l'hémogénie typique est authentifiée par les stigmates sanguins.

L'hémogénie fruste, très fréquente, ne se traduit que par une tendance aux ecchymoses faciles, quelques épistaxis ou gingivorragies, des troubles menstruels. Elle n'en constitue pas moins un terrain très spécial sur lequel pourront apparaître des manifestations plus importantes.

L'hémogénie peut localiser ses déterminations

hémorragiques à un seul organe ou viscère, d'où possibilité d'erreurs de diagnostic. Les plus fréquentes de ces localisations sont : les hémorragies utérines, puis les hématuries, et enfin les hémoptysies, les gastrorragies.

Les manifestations paradoxales sur ce terrain hémorragipare sont des manifestations de précipitation fibrineuse (phlébites, thromboses, embolies) dont l'explication est fournie par l'instabilité sanguine spéciale telle qu'au moment de grandes hémorragies on peut trouver, chez l'hémogénique, un sang hypercoagulable.

L'hémogénie-hémophilie mérite une place dans la nosographie. On peut voir en effet les deux symdromes, hémogénique et hémophilique, que nous avons appris à distinguer, s'associer à des degrés variables chez des malades se présentant en général cliniquement comme des hémophiles, mais des hémophiles spéciaux, sporadiques, non familiaux. Les tares vasculo-sanguines démontrent chez de tels malades les stigmates particuliers à chacune des deux grandes diathèses.

X. — Le mécânisme des hémorragies chez les hémogéniques ne peut être expliqué uniquement par l'absence ou la diminution des hématoblastes (théories de Frank, Duke, Gram) malgré la notion de thrombasthénie apportée par Glanzmann. Il faut faire intervenir au premier plan un facteur vasculaire endothélial (P. Emile-Weil, Roskam).

XI. — La pathogénie de l'hémogénie ne peut trou-

ver son explication dans les théories médullaires ou spléniques pures. Nous nous rallions, comme nous l'avons écrit avec P. Emile-Weil, à une théorie beaucoup moins exclusive qu'on pourrait appeler polyglandulaire ou hépato-spléno-médullaire, mais à facteur hépatique dominant. La vraisemblance de cette théorie est attestée par l'identité du syndrome hémocrasique de l'insuffisance hépatique et le symdrome sanguin de l'hémogénie.

Si chez nombre d'hémogéniques typiques, purs, l'atteinte hépatique n'est pas décelable par les épreuves classiques ou récentes, c'est que d'après nous, la fonction sanguine du foie peut être touchée d'une façon élective. Cette fonction paraît en outre sous l'influence de glandes à sécrétion interne (ovaire, thyroïde en particulier), dont l'atteinte est manifeste dans nombre d'observations, si bien que, pour nous, l'hémogénie peut être considérée comme un syndrome polyglandulaire d'un type spécial,

Enfin le *primum movens* de ces troubles glandulaires et hépatiques nous paraît être dans bien des cas la syphilis héréditaire.

XII. — Le traitement de l'hémogénie consiste essentiellement, au moment des accidents hémorragiques, à agir de façon rapide sur la crase sanguine par l'injection sous-cutanée de sang normal ou par la transfusion de sang. Dans l'intervalle des accidents, on pourra avoir recours à un traitement d'entretien par injections sous-cutanées de sang normal à intervalles de quinze jours à un mois ; on essaiera

d'agir sur les fonctions endocriniennes que nons croyons à la base de l'hémogénie : l'extrait hépatique peut donner quelques résultats, mais la médication d'efficacité la plus constante nous semble être l'hémato-éthyroïdine. Enfin, lorsque après enquête minutieuse on pourra soupçonner la syphilis héréditaire, il y aura lieu d'employer une médication spécifique, mais de façon prudente, car le terrain instable des hémogéniques est celui sur lequel apparaissent les accidents des sels arsenicaux, bismuthiques et même mercuriels.

Vu : le Président de la thèse,
WIDAL

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Anderson (*M.*). — Purpura hæmorragica and métrorrhagia (Med and. Surg. Reporter of Philadelphia, 28 mars 1891).

Arnett et Weidmann. — Chronic purpuric eruption without demonstrable blood changes (J. A. M. A. 1923, p. 1132).

Bagnoli. — Riserche sulla Trombopenia nella purpura (Giornal. ital. de mal. ven., 1923, p. 179).

Bastard (*H.*). — Hémophilie avec purpura hémorragique (Gaz. des Hôpit , 9 nov. 1878).

Bedson. — Blood platelet anti-serum, its specifity and rôle in the experimental production of purpura (Journ. of. Patho. and Bacteriol., 1921, volume XXIV, p. 469).

— *Idem*, 1922, volume XXV, p. 94).

— An enquiry into the genesis of the Mammalian Blood Platelet (Journ. of. Path. and Bacteriol. 1923, volume XXVI, p. 145).

— Further Observations on Platelet Genesis (Journ. of Path. and Bact., 1925, volume XXVIII, p. 101).

— The effect of Splenectomy on the production of Experimental purpura (The Lancet, 29 nov. 1924).

Bensaude. — Lésions hémat. du purpura hémorr. (Soc. Méd. des Hôp., 15 janv. 1897).

Bensaude et Rivet. — Les Formes chroniques du purpura hémorr. (Arch. Gén. de Méd., 24 janv. 1905).

Bérard et Roubier. — Classification des purpuras (Gaz. Hôp., 1907 30 nov, et suiv. Bibliogr.)

De Bovis. — De l'hémophilie chez la femme (Semaine Médicale, 6 sept. 1905 p. 421).

Cain et Hillemand. — Purpura à grandes ecchymoses à

topographie radiculaire chez un tabétique (Soc. méd. Hôp. Paris, 1922, p. 1544).

Castan (*A.*). — Les métrorragies des jeunes filles (Th. de Paris, 1898).

Castex Mariano. — La pathogénie du purpura hémorragique (Presse médicale, 29 mars 1924, p. 277).

Chauffard. — Hémophilie avec stigmates télangiectasiques (Soc. méd. des Hôp., 1896, t. XIII, p. 352).

Chevallier (*P.*). — Les états hémorragiques constitutionnels Bullet. méd., 25, 28 oct. 1922.

Chevallier. — Hémotripsie hémorragique (Paris médical, 20 septembre 1924, p. 231).

Claude (*O.*). — Recherches sur la coagulation du sang. Coagulat. plasmat. et sédimentation. Thèse Paris, 1908.

Cori. — Zur klinik and Thérapie der essentiellen thrombopénie (Zeitschr. f. Klin. med., 1922, 356).

Demmer. — Un cas de maladie de Werlhof (Folia hœmatologica, Leipzig, 1920, Teil. 74).

Denys (de Louvain). — La cellule, t. III, 3e fasc., 1887.

Dixon (*M.*). — Purpura traité par les inj. de sang humain (Brit. Med. Journ., 1923, i-16).

Doutrelepont. — Ovariotomie bei einer Bluterin ; Heilung ; Blutung der Operations narbe vier Wochen nacher (Niederrhein. gesellschaft f. Natur. u. Heilkunde zu Bonn, in Berlin. Klin. Wochenschr., 28 mai 1883).

Drouet. — Purpura toxique et hémoclasique (Journ. de Méd. de Paris, 1923, n° 1).

Duke. — The relation of blood-platelets to hœmorragic diseases (J.A.M.A. 1er oct. 1910, p. 1185-1192).

— The behavior of the blood-platelets in toxemias and hœmorragic disease (John Hopkins Hosp. Bull., mai 1912, p. 225).

— The pathogenesis of purpura hœmorragica with special reference to the part played by blood-platelets (Arch. of Int. Med., 15 novembre 1912 t. X, p. 445).

— La vitesse de régénération des globulins (J. of. exper. med., sept. 1911, p. 265).

Dupuy (*J.*). — Des métrorragies essentielles ou idiopathiques (Th. de Paris, 1892).

Dupuy (*H.-P.-M.*). — La métrite hémorrragique de la ménopause et de la vieillesse (Th. de Bordeaux, 1897).

Favre, Contamin et *Martine*. — La dermite pigmentaire et purpurique (Lyon-Médical, 1924, nº 5, p. 136).

Floderus (*B.*). — Om höggradig renal hematuri vid makroskopiske oförändrade njurar (Upsala äkaraförenings förhandlizngar, 1898-1899, IV (nouvelle série, 4).

Fœrster. — Ueber Morbus Werlhoff (Zeitschr. t. Klin. Med., 1921, 170).

Frank. — Ueber Morbus Werlhofi (Reichs. Med. Anz. Leipzig, 1918, p. 337).

— Thrombopénie essentielle (Berlin Klin. Woch., 3-10 mai 1915).

— Aleucie hémorrag., 13 sept. 1915, 11 octobre 1915.

— Aleucie splénique (Berl. Kl. Woch., 22 mai 1916).

— La leucomyélotoxicose splénogène (Berl. Kl. Woch., 11 juin 1917).

— Ueber hæmorr. und pseudo hémoph. Diathesen (Ergebnisse der Gesamten Med., 1922, Bd. III)

Gilbert (*A.*) et *Weil* (*P.-E.*). — Etude hématologique d'un cas de purpura hémorr. chez un tuberculeux (Comptes rendus Soc. Biol , 29 oct. 1898).

Glanzmann. — Thrombasthénie hémorr. hérédit. (Jahrbuch. f. Kinderheilk., 1916, Bd. 83 ; 1918, Bd. 88 ; 1920, Bd. 91).

Gordon — The central Nervous system in Purpura hemorragica (Journ. of. nervous and mental diseases, 1919, t. L., p. 144).

Gram. — Acta medica Scandin, 1920, p. 845.

Grandidier (*L.*). — Die Hœmophilie oder Blutkranheit. Leipzig, 1855.

Grosglick (*S.*). — Ueber Blutungen aus anatomisch unverrænderten Nicrese (Sammlung Klin. vortræge, 1897-1900 partie chirurgicale, nº 203, p. 925).

Grenet. — Etat du caillot dans le purpura (Revue franç. méd. et chir, 1904, nº 4 et Thèse Paris, 1905).

Grütz. — Blut Transfusion bei Morbus Werlhoff (Berlin Klin. Woch., 1921, p. 53).

Hanes. — Multiple Hereditary Telangiectases causing hemorrhage (Bull. of. J. Hopkins Hosp., mars 1909, p. 63).

Harder. — Ein Fall von menstrueller Verblutung (Th. de Kiel, 1885).

Hayem. — Du purpura (Presse Méd., 22 juin 1895).

— Sur un cas de diathèse hémorragique (Soc. méd. des Hôp., 27 juillet 1891).

— Du caillot non rétractile ; suppression de la formation du sérum sanguin dans quelques états pathologiques (Comptes rendus Acad. Sciences, 23 nov 1896, p. 894).

— Leçons sur les maladies du sang (Masson. 1900, p. 523).

— L'Hématoblaste. Paris, 1923.

Hayem et *Bensaude.* — Sur la non-rétractilité du caillot et l'absence de formation de sérum dans la variole hémorrag. primitive (Comptes rendus. Soc. Biol, 10 janv. 1901, p. 45).

— Leucémie aiguë à forme de purpura hémorragique. Non rétractilité du caillot sanguin (Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., 13 fév. 1903, p. 167).

Hermann Full. — Traitement du purpura par l'irradiation splénique (Mediz. Klin., 8 janv. 1922.

Heymann. — Ein fall von Hæmophilie (Arch. f. pathol. Anat. u Physiol. 1859, XVI, 1-2).

Hill. — A review of the literature on the blood diseases of infant and children for the last four years (Ann. J. Dis. Child., 1923, 168).

Hustin. — Moyens de mesurer la rétraction du caillot (Presse Méd., 1923, p. 400).

Hutinel. — Le purpura chez l'enfant (Rev. gén. de Clin. et Thérap., 1920, p. 166).

Hyde Salter. — On hœmorragic diathasis (Med. Times and gaz., 15 mars 1856).

Jardine (*R.*). — Hœmophilia in a newly born Child (Brit. med. Journ., 21 mars 1891).

Kaznelson. — Purpura thrombolytique splénogène (Wien. Klin. Woch., 16 nov. 1916 ; Zeit. f. Klin. med., 1919, p. 133).

— Suppl. à mon travail : Purpura thrombolyt. (Zeit. f. Klin. med., 1919, p. 155).

— Beiträge zur Pathogenese hæmorrhag. Diathesen (Deutsch. Arch. f. Klin. med., 1919, p. 119).

— Seltene zellformen des stromeden Blutes (Deutsch. Arch. f. Klin. med., 1919, p. 131).

Kehrer (*F.-A.*). — Die Hæmophilie bein weiblischen Geschlechte (Arch. f. gynækol., 1876, X, 2).

Klinger. — Zur Behandlung der Purpura und Hæmophilie (Deutsch. med. Woch., 21 déc. 1916, p. 1585).

— Zur Enstehung der kæmorrhagischen Diathesen (Deutsch Arch. f. Klin. med., 1919, p. 127).

Krœneke. — Zur frage der hereditæren hœmorrag. Diathèsen (Trombasthénie). Deutsche med. Woch., 1922, p. 1105.

Larrabée. — Transfusion in purpura hémorragica (J.A.M.A., 1923, 838.

Legg, *Wickham*. — A case of hemophilia complicated with multiple Nœvi (Lancet 1876, II, p. 856).

Lenoble. — La conception des purpuras d'après leur formule sanguine (Arch. de méd. expéri., mars et mai 1903.

— Caractères séméiologiques du caillot et du sérum (Thèse de Paris, 1898).

Le Sourd et *Pagniez*. — Un cas de purpura hémorragique avec disparition totale des plaquettes du sang (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop., 12 juillet 1912).

Liegey.—Observations relatives à la diathèse hémorragique ou hémophilie (Journ. de méd., de chir. et de pharmacol. de Bruxelles, août et sept. 1879).

Longcope. — Cerebral and spinal manifestation of purpura hœmorr. (Med. clin. N. Am. 1919-1920, 279).

Macnamara (*N.C.*). — Remarkable history of hœmophilia ; excision of the breast ; recovery (Lancet, 16 fév. 1884, p. 294).

Majocchi. — Nuovi casi di purpura annularis teleangiectodes (Giornal. ital. de mal. ven., 1923, 125).

Marcu (*L. A.*).— Quelques considérations sur l'hémophilie ; les hémorragies qu'elle provoque après l'accouchement et leur traitement (Th. de Paris, 1892).

Mende. — Geschichte eines Bluters (Mitteil. aus dem Archive der gesellschaft prakt. Aerzte zur Riga, in Schmidt 's Jahrbücher, 1840,XXVIII, 1, p. 127).

Minkowski. — Hæmorrhagische Diathese, Thrombopenie

und Milzfunktion (Med. klin., 7 et 14 déc. 1919, p. 1243).

Miodet. — Les Formes cliniques du purpura hémorragique (Thèse Paris, 1905).

Fabricius Mœller. — Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique déterminée par les rayons de Rœntgen. (Soc. de Biolo., 1922, 759).

Morawitz. — Ueber die differential Diagnose der hæmorragischen Diathesen (Med. klin., 1923-71).

— Die Blut krankheiten in der Praxis (München, 1923).

— Med. klin, 12 déc. 1920.

Mouzon. — Les plaquettes du Sang humain. Revue critique et études cliniques (Thèse Paris, 1921. Bibliographie importante).

Nanu. — Le purpura chronique à grandes ecchymoses (Thèse Paris, 1900).

Nasse. — Von einer erblichen Neigung zu tœdlichen Blutungen (Arch. f. med. Erfahr., 1820, I, p. 385-434).

Nieder. — Purpura hémorragique chez les animaux (Bullet. Société cent. de méd. Vétér., 1922, LXXXV, 225).

Nobécourt. — Purpura chronique chez l'enfant (Progrès méd., 1922, p. 225).

Nolf (P.) — Physiopathologie de la coagulation du sang. Importance des lésions endothéliales et plasmatiques (XIIIe Congrès fr. de Med. Paris, 1912).

Osler. — On a family forme of recurring Epistaxis with multiple Telangiectases (Johns Hopkins. Hosp, nov. 1901, p. 333.

— On multiple hereditary Telangiectares with recurring hemorrages (Quart. Journ. Med., octob. 1907).

Paisseau et *Alcheck.* — Purpura hémorragique traité par le choc peptonique (Soc. Méd. Hôp. Paris, 1923, p. 258).

Pereyra (P). — Un caso de purpura idiopatico tipo Verlhofi (Arch. latin am. de pediatr. Buenos-Ayres, 1922, p. 562).

Pollet. — Le temps de Saignement (revue générale). Gaz. des Hôp., 1923, p. 1651.

Puech. (A). — Du purpura hémorragique étudié au point

de vue de ses rapports avec la menstruation et la grossesse (Ann. de Gynécol, oct. 1881).

Quadrat. — Fælle von Hæmorrhaphilie (Œsterreich. med. Wochenschr., 1841, p. 769-775).

Recht. — Metrorrhagie chez une vierge hémophile (Bull. et Mém. de la Soc. anatom. de Paris, mars 1893, p. 207).

Rendu. — Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes cutanés et muqueux (Gaz. des Hôpit., 1896, nº 135, p. 1322).

Roskam. — Globulins et Temps de Saignement (Soc. de Biologie, 1921, 844).

— Pathologie des hémorr. incoercibles chez les purpuriques (Soc. de Biol., 1922, p. 90).

— Les facteurs du Temps de Saign. (Soc. de Biol., 1922, p. 298).

— Temps de saign. de l'Hémophilie (Soc. de Biol., 1922, p. 418).

— Le rôle du plasma dans l'agglut. des plaquettes (Soc. de Biol., 1922, p. 88).

— Contribution à l'étude de la Physiol. normale et pathologique du globulin (Thèse de Liège, 1923).

— Les syndromes hémorragipares, leur importance, leur diagnostic, leur trait. (Liège méd., nº 52, 23 déc. 1923).

— Pathogénie de la prolongation des Hémorragies dans les syndromes hémogéniques et dans l'hémophilie vraie (Presse méd., 21 nov. 1923).

Roubier et *Rilhard.* — Purpura chronique guéri par la sérothérapie familiale (Arch. Mal. du cœur, 1920, p. 448).

Santesson. — Ueber chemische Vergiftungen mit Steinkohlentheerbenzin (Arch. f. Hyg., 1897, p. 336).

Schultz. — Pathogenese und Therapie von Blutungen bei Hæmorrag. Diathesen (Klin. Woch., 1922, p. 2002).

Schumann (*E.*). — Ueber hæmorragische Diathese und dehren Bezichung zur Graviditæte (Th. de Berlin, 1883).

Selling. — A preliminary report on some cases of purpura hemorragica due to benzol poisoning (John Hopk. Hosp. Bull., 1910, vol. 21).

Sieben. — Purpura hémorragique (Med. Klin., 1921, 105).

Stumpf (M.). — Uber hæmorragische Erkrankungen im wochenbette und vährend die Menstruation (Arch. f. gynækol., 1889, XXXIV, 1).

Switalski (L.). — Beitrag zu den unstilbaren gebærmutterblutungen (Centr. Bl. f. gynækol., 17 août 1895).

Townsend (Ch. W.). — A case of hœmophilia as observed at the first menstrual period (Bost. Med. and surg. Journ. 28 nov 1890) (11 mars 1897 suite de l'obs. publiée par H. P. Vickery).

Walter Steiner (R.). — Hemophilia in negro (Johns Hopkins Hosp. Bull., fév. 1900).

Weil (P.-E.). — Le sang et les organes hématopoïétiques dans la variole (Thèse Paris, 1901)

— L'hémophilie, pathogénie et sérothérapie (Pesse méd., 18 oct. 1905, p. 673).

— Etat du sang des hémophiles (Bull. Mém. Soc. Méd. Hop., 26 oct. et 2 nov. 1906).

— Le temps de saignement expérimental (Comptes rendus Soc. Biol., 15 mars 1913).

— La dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique (contribution à l'étude des purpuras chroniques) (Rev. Méd. février 1920, p. 81).

— Remarques physiologiques sur les médicaments hémostatiques (Bull. Acad. Méd., 11 mars 1921).

— Les agents modificateurs du temps de saignement expérimental (Soc. Biol., 9 avril 1921).

— Connexions pathologiques du foie et de la rate. La maladie du foie et leur traitement. Paris, J. B. Baillière, 1910.

— La durée des règles, les ménorragies et le temps de saign. (C. R. Soc. Biol., 27 avril 1912).

— Les états hémorragipares chroniques. Hémophilie et hémogénie (J. méd. franç., 1922, n° 1).

— Les ménorragies de la puberté (Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp., 28 juin 1912).

— L'Hémogénie (Journ. des Praticiens, 26 et 29 avril 1922).

— Les Hémorragies segmentaires et complémentaires des règles, et les règles déviées (Soc. méd. Hôp., 10 janvier 1913).

Weil (*P.-L.*). — Ménorragies et troubles de la coagulation sanguine (Soc. méd. Hôp., 23 février 1913.

Weil (*P.-E.*) et *Bloch* (*M.*). — Thromboses veineuses au cours d'états hémorragiques chroniques (Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.. 11 novembre 1920).

Weil (*P.-E.*) et *Boyé* — Histoire d'une famille d'hémophiles. La petite hémophilie familiale (Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., 23 oct. 1908).

Weil (*P.-E.*) et *Bocage*. — Le temps de saign. dans l'hémogénie (Bull. et mém. Soc. méd. Hôp., 7 avril 1922).

Weil (*P.-E.*) *Bocage* et *Coste*. — Etats hémorragipares, temps de soignement et hématoblastes (C. R. de la Soc. de Biol., 7 janvier 1922).

Weil (*P.-E.*) *Bocage* et *Isch-Wall*. — L'émiettement et la redissolution du caillot chez les hépatiques (C. R. Soc. Biol., 17 juin 1922).

— Le syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie Presse méd., 1er juillet 1922).

— Les temps de saign. chez les hépatiques (Soc. méd. Hôp. 26 mai 1922)

Weill (*P. Emile*) et *Claude* (*O.*). — Les hémorragies, et les troubles de coagulation du sang dans les néphrites (Tribune Médicale, 20 avril 1907).

Weill (*P.-E.*) et *Isch-Wall*. — Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragipares (Soc. Méd. Hôp., 5 mai 1922).

— Pathogénie de l'hémogénie (Presse méd., 14 mars 1923).

Weill (*P.-E.*) *Isch-Wall* et *Pollet*. — Sur l'existence de lésions sanguines au cours des hémorragies méningées (Soc. méd. Hôp., 14 mars 1924).

Wickham Legg (*J.*). — Two Cases of hœmorragic diathesis in woman (Méd. Times and gaz., 2 déc. 1871).

Widal (*F.*). — Un cas de purpura infectieux (Gaz. Hôp., 22 août 1912).

Wiener (*M.*). — Uber hæmarragische Erkrankungen bei Schwangeren und Wœchnerinnen (Arch. f. gynæk, 1887, XXXI, 2).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Historique, généralités, définition 11

Description de l'hémogénie 23
Hémogénie typique 23
Observations 23
Début 52
Répétition des poussées 59
Règles 59
Grossesse 61
Ménopause 66
Affections hépatiques 66
Urticaire 69
Intoxications 71
Infections 73
Autres causes provocatrices 74
Hémorragies rares 74
Examen général 76
Etat général 81
Evolution 82
Hérédité 83
Examens hématologiques 85
Temps de saignement 85
Coagulation du sang 93
Temps de coagulation 93
Rétraction du caillot 95
Redissolution du caillot 98
Epreuve montrant la fragilité vasculaire. 100
Eléments figurés du sang 102
Hématoblastes 102
Globules rouges 106
Globules blancs 107
Propriétés plasmatiques et sériques 108

Formes cliniques 110
Hémogénies précoces, tardives 112
Petite hémogénie, hémogénie fruste 128
Hémogénie chez l'homme 139
Hémogénies localisées à certaines sphères ou à manifestations prédominantes au niveau de certains organes 152
Hémogénie à manifestations génitales ... 156
Hémogénie à manifestations nasales 174
Hémogénie à manifestations digestives, pulmonaires 177
Hémogénies à manifestations rénales 181
Hémogénies d'autres types, à manifestations vasculaires (angiomes, varices, phlébites etc). 186
Hémogéno-hémophilie 191
Pathogénie 217
Mécanisme des hémorragies 218
Théorie hématoblastique 218
Théorie angio plasmatique 222
I. Arguments expérimentaux 223
II. Arguments cliniques 227
Causes de la thrombopénie et des facteurs de prolongation du temps de saignement 231
Théorie médullaire 231
Théorie splénique 235
Théorie hépatique et endocrino-sympathique 239
Primum movens des troubles hépato endocriniens de l'hémogénie 265
Traitement 267
Conclusions 293
Bibliographie 300

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Ja.